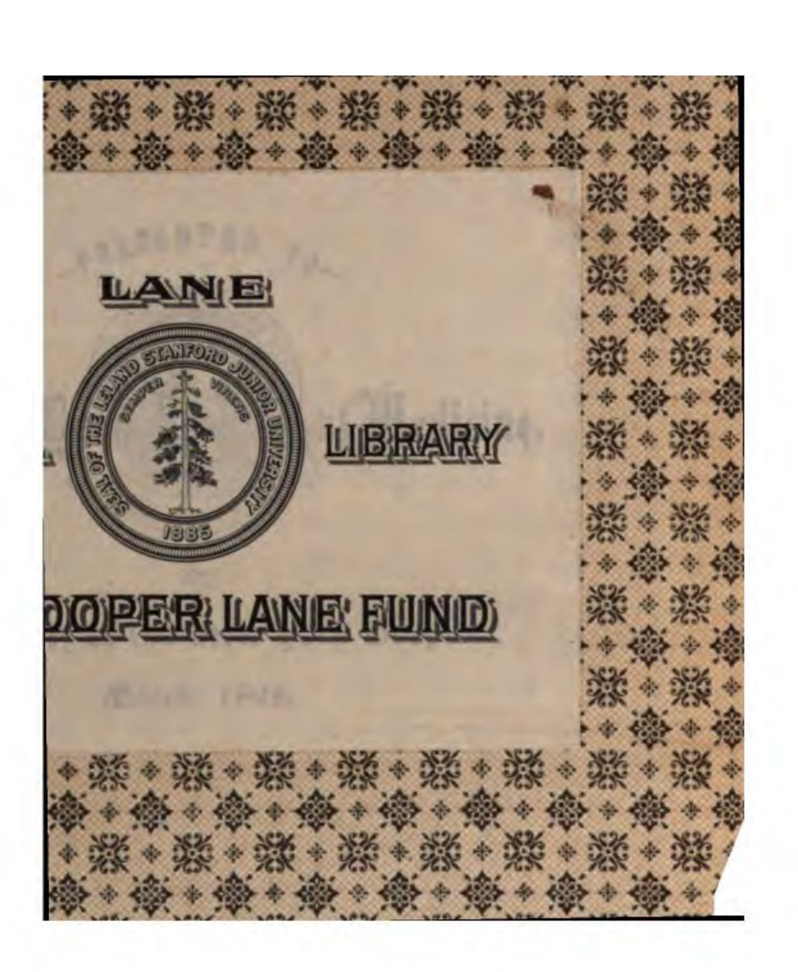


EDWIN KLEBS

TUBERCULOSE


LANE
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
1885
LIBRARY
OOPER LANE FUND



Verlag von Leopold Voss in Hamburg. Meisenbach Riffarth & Co. Berlin heliogr.

GEHEILTE TUBERCULOSE

Meerschweinchen N. 19.

S. 148.



DIE CAUSALE BEHANDLUNG

DER

TUBERCULOSE.

EXPERIMENTELLE UND KLINISCHE STUDIEN

VON

EDWIN KLEBS.

MIT EINER PHOTOGRAVURE, SIEBEN FARBEN- UND NEUNZEHN KURVENTAFELN
VIER FIGUREN IM TEXT UND EINER STATISTISCHEN BEILAGE.

HAMBURG UND LEIPZIG,
VERLAG VON LEOPOLD VOSS.
1894.

IHRER KÖNIGLICHEN HOHEIT

DER

GROSSHERZOGIN LUISE VON BADEN

DER TREUEN MUTTER IHRES VOLKES,

DER HOCHHERZIGEN FÜHRERIN IM KAMPFE GEGEN MENSCHLICHES LEIDEN

WIDMET DIESE SCHRIFT

IN TIEFSTER EHRFURCHT UND DANKBARKEIT

DER VERFASSER.

Inhalt.

Erster Anhang.

Zweiter Anhang.

Dritter Anhang.

Vorwort.

ἐμοὶ δὲ τὸ μέν τι τῶν μὴ
εὑρημένων ἐξευρίσκειν,
ὅ τι καὶ εὑρεθὲν κρέσσον
ἢ ἀνεξεύρετον, ξυνέσιος
δοκέει ἐπιθύμημά τε καὶ
ἔργον εἶναι καὶ τὸ τὰ
ἡμίεργα ἐς τέλος ἐξεργάζεσθαι
ὡσαύτως.

Π. τεχν.

Hippokrates' Wort mag diesem Buch zum Geleit, wenn nöthig, zur Entschuldigung dienen. Bei der Arbeit hat dem Verfasser ein grofses Ziel unverrückbar vor Augen geschwebt. Nachdem gelungene Thierversuche die Möglichkeit der Heilung menschlicher Tuberculose durch Bacterienprodukte in Aussicht stellten, mufste es versucht werden, dieses Problem zu lösen. Trotz aller möglichen Widerstände, ganz und gar auf sich selbst angewiesen, nur von dem Wohlwollen einiger Freunde sowie dankbarer Patienten unterstützt, habe ich diese schwere Arbeit auf mich genommen und im Laufe von drei Jahren so weit gefördert, dafs ich dem ärztlichen und dem leidenden Publikum nunmehr festgefügte Schlufsfolgerungen und eine auf reichliche klinische Erfahrung begründete Behandlungsmethode der Tuberculose vorlegen kann.

Was für die Tuberculose gilt, das Vorhandensein heilender, bacterientödtender Substanzen in den Culturflüssigkeiten pathogener Bacterien, erweiterte sich durch entsprechende Arbeiten über Cholera asiatica und Diphtherie zu einer allgemein gültigen Naturerscheinung, der Selbstvergiftung (Auto-Intoxication) durch die eigenen Secretionsprodukte der Organismen, und damit zu den Anfängen einer wirklich causalen Behandlung der Infectionskrankheiten.

Indem sich eine so einfache, leicht verständliche Naturanschauung aus einer langen Folge wissenschaftlicher Arbeit herausschält, liegt schon hierin die Gewähr der Zuverlässigkeit; denn die Natur arbeitet mit einfachen Mitteln und auf dem geradesten Wege. Nur die ungeheure Complicirtheit unseres Organismus erschwert die Einsicht in den an sich einfachen Naturvorgang. Was das Absterben bacterieller Culturen im engen Glasrohr bewirkt, vollbringt auch die Naturheilung der Infectionskrankheiten, welche wir durch die Nachahmung und Steigerung des natürlichen Vorgangs künstlich fördern können. Wie wenig dieses therapeutische Princip die grofsen Errungenschaften der modernen Therapie, welche auf einer Steigerung der biologischen Leistungsfähigkeit des menschlichen Körpers beruhen, zu beeinträchtigen beabsichtigt, dürfte aus der ganzen Haltung des Buches hervorgehen.

Karlsruhe, 12. Februar 1894.

E. Klebs.

Erklärung der Abbildungen.

Titelbild. In der Mitte Meerschweinchen Nr. 19 (vergl. Text Seite 148). Vollständige Heilung einer Impftuberculose. In dem herabhängenden grofsen Netz sieht man die implantirte Lymphdrüse, sonst keine Knoten mehr. Einzelne verdächtige Verdickungen erwiesen sich bei der Untersuchung als Fettklümpchen. Auch die Milz (links angeheftet) ist beinahe auf normale Gröfse zurückgebildet. An ihrem oberen Ende fehlt ein kleines Stück, welches zur mikroskopischen Untersuchung verwendet wurde. Die Oberfläche ist runzlig, blafsroth und läfst in der Abbildung nur einzelne kleine weifse Flecken erkennen, welche sich bei der mikroskopischen Untersuchung als neugebildete Follikel erwiesen. Doch sind noch Reste tuberculösen Gewebes vorhanden, namentlich in Gestalt von grofsen vielkernigen Riesenzellen, welche in den weiten, wieder eröffneten Blut-Sinus, den sog. venösen Kapillaren liegen (vergl. Taf. 5 Fig. 10 und 11 und Text Seite 233). Auch die Leber, welche klein und braun ist, zeigt auf der sonst glatten Oberfläche einige ganz kleine narbige Einziehungen als Reste einer ursprünglich weit ausgedehnten tuberculösen Veränderung. Die Lunge ist auf der vorderen Fläche der in die Höhe geschlagenen Leber befestigt, ihr oberer Theil, sowie der gröfste Theil des linken Leberlappens ist durch einen starken Lichtreflex (Spiegelung des Glasdaches des photographischen Ateliers auf der die Präparate enthaltenden Glasflasche) verdeckt worden. Die auf den Lungendurchschnitten, links und rechts sichtbaren weifsen Punkte und Streifen sind nur Gefäfs- und Bronchialdurchschnitte (vergl. Text Seite 225). In den Arterien erscheinen die Ausfüllungsmassen des eingespritzten Karminleims als schwarze Punkte und Streifen. Magen (geöffnet) und Geschlechtsapparat bieten keine Veränderungen dar. Meerschweinchen Nr. 19 hatte vom 57. Tage nach der tuberculösen Infection an 43 TC-Injectionen erhalten, deren TC-Gehalt 1 Gramm per Kilo des Körpergewichtes beträgt.

Rechts im Bilde erscheint noch ein Theil der Lunge und Leber von Meerschweinchen Nr. 36 mit beinahe geheilter Tuberculose (Seite 265). In diesem Falle waren sehr tiefe und ausgebreitete Narbenzüge in der Leber vorhanden, in den Lungen nur sehr wenige Tuberkel; an der hier zur Abbildung gelangten Seite fehlen dieselben ganz. Auch von der Leber ist nur ein kleiner Theil sichtbar, dessen narbige Oberfläche wegen der seitlichen Lage weniger deutlich ist, als in der Natur. Meerschweinchen Nr. 36 erhielt vom 33. Tage nach der tuberculösen Infection an 72 Injectionen, deren TC-Gehalt 1,5 Gramm per Kgr. Körpergewicht beträgt.

Oberhalb der Organe von Meerschweinchen Nr. 36 befindet sich ein Stück Leber von Meerschweinchen Nr. 44, welches im Zustande frischer miliarer Tuberculose durch Alkoholextract des Koch'schen Tuberculins, zwei Mal 0,5 getödtet wurde. Die tiefdunkle blaurothe Farbe des Objectes erscheint in der Photographie schwarz. Es heben sich deshalb die weifsen und gelben Miliartuberkel lebhaft von dem schwarzen Grunde ab (siehe Seite 166).

Auf der linken Seite des Bildes befindet sich unten die Lunge des Kaninchens Nr. 21, welches am 6. October 1891 durch Injection von 1140 Tuberkelbacillen in eine Jugularvene inficirt wurde. Am 8. Februar 1892 getödtet, zeigten sich nur in den Lungen tuberculöse Neubildungen und zwar 17 kleine isolirte Knoten, von denen 2 auf dieser Abbildung zu erkennen sind. Beide Knoten liegen auf einer feinen senkrechten Reflexlinie nahe dem nach oben gewendeten, spitz zulaufenden Rande des Unterlappens. Es lieferte dieser, sowie ein ganz ähnlicher Parallelversuch, den Beweis von der bacterientödtenden Eigenschaft des Blutes gesunder Kaninchen, ein nicht unwesentlicher Beitrag zur Lehre von der natürlichen Immunität auch gegenüber dem Tuberkelbacillus.

Tafel 1—6. Heilungsvorgänge der Impftuberkulose des Meerschweinchens nach Behandlung mit Koch'schem Tuberculin oder dessen Derivaten.

Tafel 1. Figur. 1. Schnitt aus einem Lungentuberkel vom Meerschweinchen Nr. 4 (Versuch Nr. 3 Seite 105). Färbung, wie in allen folgenden Abbildungen mit Hämatoxylin und Nachfärbung mit Ponceau-Orange. Präventiv-Injection von Tuberculin, verzögerte Tuberkelentwickelung. Spätinjectionen derselben Flüssigkeit 3 Mal 0,1 vom 63. Tage an. Der Lungentuberkel hat nur in seinen peripheren Theilen, namentlich auf der rechten Seite der Figur seine dichte Beschaffenheit verloren, indem hier der Alveoleninhalt entleert und nur die interstielle Zellablagerung übrig geblieben ist. Links befinden sich Durchschnitte der gröfseren Bronchen und Gefäfse, um welche sich der Tuberkel entwickelt hatte. Von den letzteren aus gehen braune Streifen längs der homogen erscheinenden, gelblich gefärbten Ausfüllungsmassen der Alveolen bis tief in das Centrum des Tuberkels hinein. In der resorbirten Partie enthalten auch kleinere Gefäfse Blutkörperchen, durch Orange gelb gefärbt.

Figur 2. Ein ähnliches Präparat vom Meerschweinchen Nr. 7 (Versuch Nr. 4 Seite 107). Nach Präventivinjection verzögerte Tuberkelentwicklung, 4 Spätinjectionen von Koch'scher Lymphe mit zusammen 0,38. Das Thier wurde am 72. Tage nach der Tuberkelimpfung getödtet. Die Alveolen sind hier völlig entleert, das interstitielle Gewebe zellreich. Das blasse tuberculöse Gewebe ist von einer intensiv braunen Zone umgeben.

Tafel 2. Figur 3. Meerschweinchen Nr. 8 (Versuch Nr. 12 Seite 124). Weiter fortgeschrittene Resolution eines Lungentuberkels. 10 Spätinjectionen von 0,01 Koch'scher Lymphe vom 33. Tage nach der Infection an, zusammen 0,1. Statt der kugeligen Ablagerungen tuberculösen Gewebs in der Lunge finden sich hier nur kleine Herde um die Bronchen und einige Alveolen umfassend, welche den Grenzen der ursprünglich vorhandenen Knoten entsprechen. Das frei gewordene Lungengewebe befindet sich im Zustande des Emphysems,

nachdem auch die interstitielle Zellablagerung gröfstentheils geschwunden ist.

Figur 4. Meerschweinchen Nr. 16. (Versuch Nr. 16 Seite 136). Behandlung vom 21.—39. Tage nach der Infection, 0,22 Alkohol-Chloroformlymphe. Gröbere Verhältnisse der Lungentuberkel wie im Fall 8, stärkere Vergröfserung. Die in einigen Alveolen noch vorhandenen Tuberkelzellen haben schon den Charakter von Epithelien wieder angenommen. In der Alveole rechts oben vom Beschauer enthält eine solche einen in Mitose begriffenen Kern, unten theilweise Reihenanordnung der sich wieder anlagernden Epithelien. Mäfsige Leukocytose; die Kerne der Leukocyten dunkel gefärbt, rund, der Bindewebszellen blasser und länglich-oval. Auf der linken Seite der Figur weit vorgeschrittene Emphysembildung mit theilweise zellarm gewordenen Alveolenwandungen.

Tafel 3. Figur 5. Aus derselben Lunge. Stärkere Vergröfserung. Rest eines tuberculösen Herdes neben Arterien und Bronchen. Die beiden Arterienzweige sind ungewöhnhlich dickwandig; im interstitiellen Gewebe noch geringe Kernanhäufung; in einem Infundibulum auf der linken Seite der Figur eine riesenzellartige Ausfüllungsmasse, deren periphere Kernschicht von einer dunkler gefärbten, aber noch homogenen Protoplasmaschicht umgeben ist, Regeneration der Epithelauskleidung. In der feinkörnigen Centralmasse einige Leukocytenkerne. Starkes Emphysem der benachbarten Alveolen. In der Arterie ein feinkörniger Thrombus, wandständig, unter dem das Endothel gut erhalten. Gegen die rothen Blutkörperchen des der Strömung offenen Theils des Lumens ist eine Reihe weifser Blutkörperchen der concaven Oberfläche des Thrombus aufgelagert (Seite 222 und ff.).

Figur 6. Aus derselben Lunge. Kernreiche Zellmasse, im Lumen eines mittelgrofsen Bronchus freiliegend, Riesenzelle (?) mit einer Vacuole. In der benachbarten Vene grofse Massen von Blutplättchen und rechts Blutkörperchen.

Figur 7 (auf Tafel 5) zeigt ein dem der Figur 6 ähnliches Gebilde in einem kleineren Bronchus, dessen Deutung als in Auflösung begriffene Riesenzellenähnliche Bildung noch näher liegt. Feine Protoplasmastränge verbinden die centrale Masse mit den schon theilweise gesonderten regenerirten Epithelien.

Tafel 4. Figur 8. Senkrechter Schnitt aus der Cornea eines in der vorderen Augenkammer geimpften Kaninchens. Tuberkelbacillenfärbung mit Carbolfuchsin, Nachfärbung mit Methylenblau. In der Mitte eine nekrotische Zone, in welcher überaus reichliche Mengen von Tuberkelbacillen; links tuberculöses Gewebe mit spärlichen Tuberkelbacillen, rechts entzündliche Infiltration (vergl. Seite 249).

Tafel 5. Fig. 10 und 11 zeigen aus zwei verschiedenen Milzen in Heilung begriffener tuberculöser Thiere die Reste des tuberculösen Gewebes; bei 10 besitzt noch ein Theil des Milzparenchyms, links in der Figur, diesen Charakter, daneben ein Blutsinus mit Riesenzelle. In Fig. 11 mehrere der letzteren, eine noch mit ringförmiger Anordnung der Kerne, einzelne kleinere Gruppen endothelartig angeordnet und der Wand anliegend (Seite 231 und ff.).

Figur 9. Aus der Milz eines mit Koch'schem Tuberculin behandelten,

an Injectionspneumonie verstorbenen Patienten. Von dem ursprünglichen Tuberkel ist rechts nur ein hyaliner Rest übrig geblieben, links ein kleiner Herd locker gelagerter platter epithelioider Tuberkelbacillen. (Seite 235.)

Tafel 6. Figur 12 und 13. Lebertuberkel des Meerschweinchens. Figur 12 in ziemlich frischer Entwicklung. Das grofskernige Tuberkelgewebe umschliefst zahlreiche Durchschnitte gewucherter Gallengänge, die, indem sie sich abschnüren, in Riesenzellen zerfallen. Figur 13 zeigt ein weit fortgeschrittenes Rückbildungsstadium, in welchem die Gallengänge zwar noch etwas weit sind, aber schon von einer niedrigen Epithelschicht ausgekleidet werden; in ihrer Umgebung nur geringe Zellanhäufungen im Grundgewebe, der letzte Rest eines Tuberkels. Starke Hyperämie, die Inhaltsmassen der Blutgefäfse bestehen nur aus rothen Blutkörperchen (Tödtung durch Chloroform, Seite 227 u. ff.).

Tafel 7. Gefäfsriesenzellen aus tuberculöser Pericarditis des Menschen. (Seite 236.)

Figur 1. Grofse Riesenzelle mit stark gefärbtem Protoplasmaringe und hellerem, feinkörnigem Inhalt, der letztere vacuolenhaltig. Einige grofse, endothelartige Kerne sind dem letzteren aufgelagert.

Figur 2. Mittelgrofse Riesenzelle mit gröfserem ovalen Hohlraum (1), der nur körnige Masse enthält und einem kleineren runden Hohlraum (2), der aufser einem platten, der Wand angelagerten Endothelkern einen Leukocytenkern frei im Lumen enthält. Nach rechts hin zweigt sich von dem Protoplasmaringe ein langer, ebenfalls tief gefärbter Protoplasmastrang (3) ab, dem noch blasse, kaum violett gefärbte, nekrotische Kerne von Endothelform anliegen.

Figur 3. Mittelgrofse und kleinste Formen. 1 stellt einen Gefäfsquerschnitt dar, welcher sich von einem normalen nur durch die reichliche Kernmasse seiner Wandung unterscheidet, sein Inhalt liefs im Präparat noch helle Ringe, die Schatten rother Blutkörperchen erkennen. 2 ein diesem sehr ähnliches Bild, welches aber bereits Zunahme des gefärbten Wandprotoplasma's und Auswachsen desselben zu nach Aufsen gerichteten Ausläufern erkennen läfst. Im Innern des Ringes eine feinkörnige, röthlich gefärbe Masse, welche, wie immer, im Centrum stärker als in der Peripherie angehäuft ist. 3 und 4 weitere Entwicklungsstadien.

Tafel 8 und **9.** Zu den kymographischen Versuchen. (Seite 285 u. ff.) Carotispulse, natürliche Gröfse. Tafel 8 Kaninchen, Tafel 9 Hund.

Tafel 10—12. Zu Versuch 20 Seite 150. Temperatur- und Gewichtscurven von sechs Meerschweinchen Nr. 28—33, welche zu gleicher Zeit tuberculös inficirt wurden. Behandlung mit Tuberculin und Tuberculocidin. Die Dosen dieser Substanzen sind durch schraffirte Quadrate bezeichnet. Vergleich der Wirkung von Früh- und Spätbehandlung.

Tafel 13 zu Seite 168, Versuch 22, Meerschweinchen 21, TC- und Jodkalibehandlung. Die Gewichtscurve ist zarter, die Temperaturcurve stärker gezeichnet.

Tafel 14 auf demselben Blatte wie 13. Temperatur- und Gewichtscurven von Fall 5. Erstes Stadium. Herr P. Seite 342. Hypothermie, dann Hyperthermie, endlich Normothermie, Gewichtszunahme.

Fall 27. Zweites Stadium. Anna M. Seite 378. Unregelmäſsige Temperaturcurve bei afebriler Tuberculose, Tag- und Nachtmessungen.

Tafel 15. Fall 28. Zweites Stadium. Joseph B., Seite 381. Pleuritis tuberculosa.

Tafel 16—19. 2. Fall. Viertes Stadium. Herr Adolph O. Seite 428 u. ff.

Tafel 16. Erste Injectionsreihe. Februar-Juni 1892. Temperatur-, Puls- und Gewichtscurve, Tuberkelbacillen im Mm² durch Doppelstriche bezeichnet. Die TC-Einspritzungen sind in der oberen Curve durch schraffirte Felder, in der unteren durch Ordinaten bezeichnet. Doppelstriche bedeuten TC, einfache 2. Filtrat (unvollständige Fällung der Toxalbumosen), zackige Linien Erethin.

Tafel 17 und **18.** Zweite Reihe von Einspritzungen desselben Patienten, dauernd vom November 1892 bis Anfang Mai 1893. Auf Tafel 17 ist die Menge der Tuberkelbacillen im Mm² täglich bestimmt. In der oberen Reihe wurde einige Mal Pyocyanin (PC) den TC-Injectionen hinzugefügt, in der unteren zwei Mal Pilocarpin. In beiden Reihen ist dann noch die Anwendung des constanten Stromes zu erwähnen, MA bezeichnet Milli-Ampéres. Die Wiederholung der höheren Stromstärken von 150 MA ist durch 3 übereinander liegende Doppelstriche bezeichnet, alles in der 3. Reihe von oben.

Auf Tafel 18 sind die Tuberkelbacillen wie vorher durch Doppelstriche bezeichnet, aber ohne Verbindungsstriche. Die Doppelstriche, welche durch unterbrochene Striche verbunden sind, bezeichnen die annähernd berechnete Gesammtmenge der Tuberkelbacillen im Tagessputum. Dieses letztere, gewichtsmäſsig bestimmt, bildet die oberste Curve, welche an den Wendepunkten durch kleine Kreise bezeichnet ist.

Es sei noch aufmerksam gemacht auf die beiden bedeutenden Steigerungen der Temperatur am 27. December und 3. Januar, welche, durch TC $^1/_3$ Fällung bewirkt, die noch nicht geschwundene Reactionsfähigkeit demonstriren. Auch am 22. Februar bringt noch eine ähnliche Substanz eine leichtere Temperatursteigerung hervor, bald darauf fällt diese Wirkung fort, trotzdem 6 Tage hintereinander die gleiche Substanz eingespritzt wurde. Zum Schluſs eine längere Injectionsreihe mit Zusätzen von Thymin (Thymusalbumosen), die Gaben sind durch aus kleinen Kreisen zusammengesetzte Ordinaten bezeichnet.

Tafel 19. Adolph O. Viertes Stadium. Fall 2. Lungenbefund, aufgenommen vom Februar bis Juni 1892. Allmähliche Rückbildung der Infiltration und der disseminirten katarrhalischen Erscheinungen.

Tafel 20. Viertes Stadium. Fall 12. Frau M. Seite 446. TC-Behandlung vom Januar bis Ende Mai 1893. Tuberculöse Peritonitis, recidivirende käsige Pneumonie. Thymin.

Tafel 21. Viertes Stadium. Fall 13. Herr J. K. Diabetes mell. und Lungentuberculose. Anfangs Hypothermie. Die TC-Gaben sind als TC-Einheiten eingetragen. Text Seite 450.

Tafel 22. Viertes Stadium. Fall 14. Herr D. Diabetes mell. und Lungentuberculose. Erste Injectionsreihe. Text Seite 454.

Tafel 23 und **24.** Aeltere Fälle des vierten Stadiums. Fall 23. Frau S. P. Seite 464 und 469. Frau R. Fall 20, ebendaselbst. Fall 22, viertes Stadium,

Joh. J. siehe ebendaselbst. Die Ordinaten sind hier viel gröfser gezeichnet. In den einfach schraffirten Vierecken bedeuten 2 Theilstriche eines Grades 1 Cgr., in den doppelt schraffirten 5 Theilstriche 1 Dcgr. Dieselbe Bezeichnung gilt auch für den 2. Fall der Tafel 24.

Viertes Stadium. Fall 1. Herr F. Text Seite 427. Bei cavernöser Phthise und starker Abmagerung wurden erhebliche Resultate erzielt schon bei niedrigen Gaben von 5 Mgr. bis 5 Dcgr. Normalisirung der zuerst vollkommen hektischen Temperaturbewegung, stetiges Ansteigen des Körpergewichtes. Zum Schlufs wurde hier Benzosol gegeben.

Tafel 25. Viertes Stadium. Fall 51. Herr Joan N. Text Seite 504. Sehr hohe Hektik, Initialtemperatur bis 41,6. Rasch entfiebernde Wirkung hoher TC-Gaben, rectale und laryngeale Anwendung. Später Spermin- und Thyminzusatz. Maximum 50 TC-Einheiten im Tage.

Tafel 26. Vergleichende Gewichtscurve zweier tuberculöser Meerschweinchen, welche die gleichen TC-Gaben rectal und subcutan applicirt erhielten. Vergl. Text Seite 494. Subcutane Injectionen werden durch eine zusammenhängende Ordinatenlinie, rectale durch eine unterbrochene, TC $^1/_3$ Fällung durch eine zackige bezeichnet.

Abbildungen im Text.

Seite 139. Meerschweinchen 16. Tuberculöse Infection am Rücken. Gewichts- und Temperaturcurve. Tuberculinum depuratum 21.—43. Tag nach der Infection.

Seite 144. Meerschweinchen 17 und 18. Gewicht und Temperatur. Tuberculöse Infection von der Bauchhöhle aus. Tuberculinum depuratum und crudum.

Seite 150. Meerschweinchen 19. Tuberculöse Infection von der Bauchhöhle aus. Tuberculinum depuratum und crudum. Hierzu Titelbild.

Seite 486. Reactive Temperatursteigerung bei latenter Tuberculose, durch nachträglichen geringen Bacillenfund bestätigt. Nr. 488. Dr. N. N.

Einleitung.

Als Robert Koch durch seine Mittheilungen auf dem X. internationalen medicinischen Congrefs, dann weiter in der Deutschen medicinischen Wochenschrift vom 13. November 1891 die Hoffnung erweckte, dafs es gelingen möchte, durch eine specifische, von den Tuberkelbacillen selbst gebildete Substanz diese verderbliche Krankheit zu bekämpfen, athmete die Menschheit erleichtert auf, und nur wenige, ganz vorsichtige Leute, welche den Gang der menschlichen Dinge und Meinungen vielleicht etwas genauer kannten, als ihre sanguinischen, die Hauptmasse der Menschheit bildenden Brüder, riethen zum Abwarten. Der Patholog, welcher sich vorzugsweise auf anatomische Erfahrungen als die sichersten berufen will, mufste zugestehen, dafs eine solche Aussicht durchaus nicht den gesicherten Thatsachen widerspricht, welche die Leichenuntersuchung ergiebt. Während lange Zeit hindurch diese Krankheit als eine unheilbare gegolten, zeigte die anatomische Beobachtung, dafs durchaus nicht so selten die deutlichen Spuren geheilter Lungenaffectionen tuberculöser Art vorgefunden werden, sowohl in Form von schieferigen Indurationen gröfserer oder kleinerer Abschnitte des Lungengewebes, namentlich in den Spitzen, wie in Form zerstreuter Knötchen, welche der histologischen Charaktere frischer Tuberkel vollkommen entbehrten und reine fibröse Massen darstellten. Allerdings mufste auch von diesem Standpunkte aus zugegeben werden, dafs diese Heilungen, selbst wenn sie weit vorgeschritten, doch keineswegs stets als definitive zu betrachten sind, indem ganz gewöhnlich Reste der eigentlichen tuberculösen Processe neben solchen Involutionsprocessen vorhanden sind.

Zu den gleichen Anschauungen gelangten auch die Kliniker, welchen es durch klimatische und nutritive Mafsregeln nicht selten gelang, derartige Processe, selbst wenn sie den Anschein recht verzweifelter Zustände an sich trugen, zum, freilich oftmals nur zeit-

weiligen Verschwinden zu bringen. Wir werden diese natürlichen Heilwirkungen weiterhin noch genauer ins Auge zu fassen haben; soviel ist gewifs, dafs dieselben in der Regel nur den wohlhabenderen Classen zu Theil werden konnten, während die misera gens, d. h. die weitaus grofse Mehrheit des Menschengeschlechts, dem Dämon der Tuberculose rettungslos verfallen blieb, nachdem einmal derselbe sich eingenistet.

Dieses betrübende Resultat der meisten Curversuche tuberculöser Affectionen, das doch wohl in dem Bewufstsein jedes Arztes und Kranken festbegründet ist, erklärt die überaus freudige Zustimmung, und die vielleicht auch etwas überspannten Hoffnungen, welche die Mittheilung der Versuche von Robert Koch hervorrief. Obwohl dieser ausgezeichnete Forscher seine Mittheilungen mit derjenigen Reserve vorbrachte, welche einer fast nur an Thieren untersuchten und am Menschen in ganz geringem Maafse erprobten Methode gebührt, obwohl derselbe auch nur die Hoffnung aussprach, dafs vielleicht mittelst derselben leichtere Fälle von menschlicher Tuberculose zur Heilung gebracht werden könnten, entwickelte sich doch, allerdings dem grofsen und gerechtfertigten Vertrauen, welches allen Aussprüchen Koch's entgegengebracht wurde, entsprechend und dadurch bis zu einem gewissen Maafse entschuldigt, ein nahezu widerliches Schauspiel, indem, nach Art der Speculanten, der Erfolg des in Aussicht gestellten Unternehmens im Voraus escomptirt und, theilweise wenigstens recht kritiklos, dasjenige, was das Thierexperiment geliefert, als in vollem Umfang für den Menschen als gültig angenommen wurde. Dabei wurde übersehen, dafs es damals noch an einer sicheren experimentellen, im Körper der geimpften Versuchsthiere gewonnenen Grundlage fehlte, indem eigentlich aus den Versuchen Koch's nur die eine Thatsache hervorging, dafs bei geimpften Thieren durch die Anwendung seines Mittels der sonst unvermeidliche Tod längere Zeit konnte hinausgeschoben werden; wie lange diese Verzögerung des tödtlichen Ausgangs dauerte, noch weniger, in welcher Weise die Rückbildung oder Hemmung des Processes erfolgte, ging aus den Publicationen nicht hervor, doch nahm man zu voreilig dasjenige an, was man wünschte.

In Folge dieser ganz begreiflichen, aber unkritischen Stimmung des leidenden, wie des ärztlichen Publikums entstand ein allgemeines Streben, die einmal erweckten Hoffnungen in wirkliche Thatsachen

zu übertragen. Wohl niemals bis jetzt ist einem Heilmittel eine so hoffnungsreiche und weit ausgebreitete Anwendung zu Theil geworden, als es in diesem Falle geschah. Es mag einer gewandteren Feder vorbehalten bleiben, das Treiben zu beschreiben, das sich in den letzten Monaten des Jahres 1890 namentlich in Berlin entwickelte und von dort aus über nahezu den ganzen Erdball verbreitete, den Kampf um die „Lymphe“. Tüchtige, ernsthafte Arbeit, aber auch leichtsinnige Sucht zu schneller Verwerthung der in Aussicht gestellten Erfolge gingen geschäftig neben einander her und erzeugten ein bewegtes Lebensbild, wie es in medicinischen Fragen bisher wohl niemals dagewesen war; eine fieberhafte Aufregung hatte sich der Gemüther bemächtigt und erzeugte bisweilen geradezu den Eindruck eines revolutionären Zustandes. Einen Augenblick schienen alle anderen, als gesichert betrachteten Erwerbungen der wissenschaftlichen Medicin aus dem Bewufstsein der Menschen ausgelöscht oder als werthloses Beiwerk über Bord geworfen zu sein.

Selbstverständlich betraf diese Art von Manie, welche in der Erwerbung eines einzelnen Mittels überhaupt das Heil der Medicin oder wenigstens der Kranken zu erblicken glaubte, mehr ein nicht sachverständiges Publikum und denjenigen Theil der Aerzte, welche durch die Anwendung eines solchen Specificums über die Schwierigkeiten ihres Berufes leicht hinwegzuschlüpfen hoffen mochten, indem sie vergafsen, dafs die ungeheure Complicirtheit des menschlichen Organismus eine so leichte Entscheidung der Frage kaum gestatten dürfte. Ist es doch mit anderen, sicherlich specifischen Mitteln nicht anders gegangen; ist der Quecksilberbehandlung der Syphilis nicht zum Vorwurf gemacht worden, dafs sie die eigentliche Ursache der schweren Formen dieser Krankheit sei? — hat die Anwendung des Chinin bei Malaria-Fiebern nicht oft genug die Erwartungen getäuscht? Doch wir kommen auf diese therapeutischen Fragen weiterhin zurück und wollen sie hier nur streifen, um zu zeigen, wie bei einer sehr grofsen Anzahl von Medicinern und Laien durchaus die nothwendige Besonnenheit fehlte, um sie durch die Mittheilung Robert Koch's, ein specifisches Heilmittel für Tuberculose gefunden zu haben, welches wenigstens am Anfang des tuberculösen Processes auch bei dem Menschen günstige Ergebnisse seiner Anwendung erwarten liefs, in richtiger Weise zu verwerthen oder zu prüfen. Von denjenigen wollen wir gar nicht reden, welche

ohne alle Prüfung sofort an die Verwerthung oder eigentlich Ausbeutung des Mittels gingen, indem sie dasselbe der gläubigen Menschheit fabrikmäſsig applicirten. Daſs aus solchen sog. Beobachtungen gar kein erhebliches Resultat für die vorliegende Frage hervorgehen konnte, liegt auf der Hand.

Ganz anders wurde die Frage in den wissenschaftlichen Aufgaben gewidmeten Anstalten in Angriff genommen, und kann ich die in dieser Beziehung aus eigener Anschauung gewonnene Ueberzeugung aussprechen, daſs an diesen Orten, soweit sie mir bekannt geworden, in ernstlichster und gewissenhaftester Weise die Frage geprüft wurde; ich möchte damit den Behauptungen Mancher entgegentreten, welche nunmehr, nachdem das Mittel in Ungnade gefallen, meinen, die Schuld davon der mangelhaften Anwendung desselben zuzuschreiben. Es trifft dies weder für die Kliniken zu, noch für die pathologisch-anatomischen Anstalten.[1])

---

[1]) Wegen eines hartnäckigen Eczems der Hände genöthigt, eine Anstaltsbehandlung aufzusuchen, benutzte ich einen kurzen 14-tägigen Urlaub mit Zuhülfenahme der Weihnachtsferien, um theils mein Uebel zu heilen, theils auch, um in Berlin genauere Einsicht zu nehmen von den Erfolgen der therapeutischen Anwendung des Koch'schen Mittels. Meine obigen Bemerkungen beziehen sich daher vorzugsweise auf Berliner Verhältnisse zu jener Zeit. Was die speciellere Betheiligung und Kenntniſsnahme der Vorgänge betrifft, so bin ich fast allen Berliner Klinikern für ihre groſse Liebenswürdigkeit verbunden, mit welcher sie mir ihre Fälle, oft unter persönlicher Aufopferung ihrer beschränkten Zeit, demonstrirten; ich nenne hier namentlich v. Bergmann, Fürbringer, Hahn, B. Fränkel, sowie R. Koch selbst und die Aerzte des Moabiter Krankenhauses, P. Gutmann, Brieger und Ehrlich, in der Charité die Herren Fränzel, Köhler und namentlich Leyden, auf dessen Klinik ich die reichste Gelegenheit gehabt habe, besonders auch durch das liebenswürdige Entgegenkommen der Herren Assistenten Renvers, Klemperer und Goldscheider, den Verlauf zahlreichster Fälle von Tuberculose, welche mittelst Einspritzungen behandelt wurden, auf das Genaueste verfolgen zu können. Ich führe dies lediglich an, um zu zeigen, daſs ich durch die Güte der genannten Herren wohl in die Lage gekommen bin, mir ein eigenes Urtheil über die damals gewonnenen Erfahrungen zu bilden. Die ungemein lehrreichen Discussionen, welche sich oftmals an die vorgestellten Fälle anknüpften, trugen nicht wenig zur Bildung meines Urtheils bei und sage ich allen diesen Herren meinen besten Dank für die Mühe, welche sie sich mit mir gegeben haben. Wahrscheinlich würde ich noch viel zahlreicheren denselben Dank abzustatten haben, wenn es meine Zeit erlaubt hätte, auch ihre freundliche Beihülfe in Anspruch zu nehmen. Daſs das path. Institut Virchow's, meine eigene Bildungsstätte als pathologischer Anatom mir reiche Belehrung zu-

Wenn dennoch, trotz dieser, den Verhältnissen der damaligen Erkenntniſs entsprechenden Anwendung des Koch'schen Mittels bei kranken Menschen der gröſste Theil der unbefangen die Ergebnisse betrachtenden Aerzte und Professoren von der weiteren Anwendung desselben Abstand genommen haben, so liegt dies an den bekannten traurigen Schluſsergebnissen, die auch nach anfänglichen günstigen Erfolgen nicht auszubleiben pflegten. Es lag hier eben ein Räthsel vor, welches noch der Lösung harrte.

Schon a priori kann es demjenigen, welcher mit den Vorgängen im Organismus vertraut ist, nicht auffallend sein, daſs, wie es hier der Fall war, ein und dieselbe Ursache verschiedenartige Erfolge hervorbringen kann je nach der Intensität, mit welcher dieselbe wirkt. Es wird dies verschiedene Resultat sehr erklärlich, wenn man bedenkt, daſs es sich im menschlichen Körper, wie in allen Lebensvorgängen nicht um jene einfachen, in der unorganischen Natur ausnahmslos Geltung habenden adäquaten Verhältnisse zwischen Ursache und Wirkung handelt, welche in dem Newton'schen Satze ausgedrückt sind: „Wirkung und Gegenwirkung sind einander gleich“, oder, wie Schopenhauer dies ausdrückt (Ueber die vierfache Wurzel

---

geführt hat, brauche ich kaum zu bemerken. In allen den genannten Anstalten fand ich nur das ernstlichste und aufrichtigste Bestreben, die an Thieren gewonnenen Ergebnisse wissenschaftlicher Forschung zum Heil der Menschheit zu verwerthen, und habe ich vielfach constatiren können, wie sehr das Bemühen vorhanden war, die guten Erfolge der Behandlung zunächst in den Vordergrund zu stellen, ohne freilich auch sich den üblen zu verschlieſsen. In dem path. Institut fand ich bei den Jüngeren zunächst eine optimistische Stimmung vorherrschend, die ich, wo es angänglich war, nicht zu dämpfen unterlieſs, während der Meister allerdings von vornherein auf demjenigen Standpunkte des entschiedenen Skepticismus sich befand, dessen Endergebniſs die bekannte, meiner Ansicht nach zu weit gehende Verurtheilung des Tuberculins war. College Hansemann, welcher später aus einem Paulus ein Saulus geworden, wird es mir bezeugen können, daſs ich den bekannten Fall enormer miliarer Eruption aus der Klinik von Henoch mit sehr bedenklichen Augen anschaute. Auch auſserhalb der wissenschaftlichen Anstalten bot sich oftmals die erwünschte Gelegenheit zu belehrendem Meinungsaustausch mit den zahlreichen älteren und jüngeren Collegen und Freunden, welche in der Absicht nach Berlin gekommen waren, um daselbst Erfahrungen über die Erfolge des neuen Mittels zu sammeln. Ganz besonders dankbar erkenne ich es an, daſs R. Koch selbst mir zahlreiche Aufschlüsse über seine Anschauungen zu Theil werden lieſs. Daſs ich dennoch mir meine eigene Meinung bewahrt habe, wird man aus dem Inhalt dieser Schrift wohl abnehmen.

des Satzes vom zureichenden Grunde. 3. Aufl. 1864. S. 47): „Nur bei dieser Form der Causalität ist der Grad der Wirkung dem Grade der Ursache stets angemessen, so dafs aus dieser jene sich berechnen läfst und umgekehrt."

„Die zweite Form der Causalität", sagt dieser grofse, von den Naturforschern noch zu wenig beachtete Denker, „ist der Reiz: sie beherrscht das organische Leben als solches, also das der Pflanzen, und den vegetativen, daher bewufstlosen Theil des thierischen Lebens, der ja eben ein Pflanzenleben ist. Sie charakterisirt sich durch Abwesenheit der Merkmale der ersten Form. Also sind hier Wirkung und Gegenwirkung einander nicht gleich, und keineswegs folgt die Intensität der Wirkung, durch alle Grade, der Intensität der Ursache: vielmehr kann, durch Verstärkung der Ursache, die Wirkung sogar in ihr Gegentheil umschlagen". Der nachdenkliche Leser erkennt nun wohl, wohinaus ich will. Während die grofse Menge der Aerzte und auch des heilbedürftigen Publikums durch die angedeuteten ungünstigen Erfahrungen sich haben abschrecken lassen von der Anwendung des Koch'schen Mittels gegen Tuberculose, erscheint mir ein derartiges unbedingtes Verwerfen keineswegs gerechtfertigt, indem sogar in dem erwähnten Gange der Beobachtungen, die, zuerst scheinbar günstig, dann mit steigender Anwendung sich immer ungünstiger gestalteten, geradezu eine Bestätigung der zu erwartenden Wirkung zu liegen scheint, indem „mit der Verstärkung der Ursache die Wirkung in ihr Gegentheil umgeschlagen ist". Auch Robert Koch scheint dies gefühlt zu haben, indem er, wohl von der gleichen Erfahrung ausgehend, die Anwendung seines Mittels wesentlich modificirt hat durch den Gebrauch sehr kleiner Dosen. P. Gutmann und Ehrlich haben darüber einiges mitgetheilt (Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 91; der letztere auch auf dem Londoner hygien. Congrefs). Ich selbst habe in den Osterferien 1891 Gelegenheit gehabt, im Moabiter Krankenhause derartig behandelte Fälle zu sehen, vermag aber natürlich noch nicht aus einmaligem Sehen eine Meinung abzugeben. Wie bei aller Medication beim Menschen bedarf es hier sehr langer Beobachtungsreihen. Meine Thierversuche dagegen haben mir bei mehrmaliger Anwendung des gleichen Grundsatzes keine besonders günstigen Resultate ergeben, worüber weiterhin das Nothwendige folgen wird. Doch bezweifele ich nicht die Möglichkeit, auf diesem Wege zum

erwünschten Ziel zu gelangen, nur wünschte ich womöglich einen etwas kürzeren Weg zu finden.

Ausgehend von der Idee, dafs die variablen Resultate, welche die Koch'sche Behandlung bis dahin ergeben hatte, auch von der Zusammensetzung des Tuberculins abhängen könnten, wenn dasselbe nicht als eine einheitliche chemische Substanz zu betrachten wäre, sondern aus einem Gemische verschiedenartig wirkender Substanzen bestände, schien es mir geboten, erstlich den Versuch zu machen, durch chemische Mittel eine Trennung der in günstigem Sinne wirkenden und der schädlichen Substanzen herbeizuführen, ein Tuberculinum depuratum, womöglich ein Tuberculinum purum herzustellen, und zweitens die Wirkung des gesammten Tuberculins und der aus demselben dargestellten einzelnen Substanzen genauer an Thieren zu untersuchen, als dies bisher geschehen war. Dafs die von R. Koch aufgestellte Theorie der Wirkungsweise seines Tuberculins nicht nach allen Seiten den am Menschen gewonnenen Erfahrungen entsprach, schien mir bereits aus dem, was ich selbst gesehen und was von Anderen beobachtet worden, hervorzugehen.

Die Mittheilungen von R. Koch selbst, in denen nirgends die Rede von Nekrosirungsprocessen bei tuberculös inficirten und mit Tuberculin behandelten Thieren ist, erschien mir seiner Nekrosirungstheorie gänzlich zu widersprechen. Im Gegentheil machte es den Eindruck, dafs dieselbe erst nach den Erfahrungen beim menschlichen Lupus gebildet sei, bei welchem allerdings diese nekrosirenden Processe in so sehr auffälliger, aber gleichwohl vermeidlicher Weise hervortreten. — Auch die zweite Annahme Koch's, dafs die Tuberkelbacillen gar nicht von dem Tuberculin beeinflufst würden, schien mir nicht mit Sicherheit aus den bis dahin bekannt gewordenen Untersuchungen hervorzugehen; würde dieselbe aufrecht erhalten werden müssen, so konnte überhaupt der Substanz kaum eine erhebliche Wirkung als Heilmittel zugetraut werden. Scheinbar wird diese Anschauung allerdings durch die Erfahrungen, welche bei dem Lupus gewonnen wurden, theils durch directe Untersuchung (u. a. von Schimmelbusch), theils durch die so unvortheilhaft hervortretende Recidivirfähigkeit des Processes nach scheinbar vollständiger Heilung, wie sie alle Chirurgen constatiren mufsten, bestätigt. Allein es war ebenso gut möglich, dafs zwar ein gröfserer Theil der Tuberkelbacillen durch das Mittel zerstört war, dafs aber

etliche, entweder wegen ihrer Lage oder gröfseren Resistenzfähigkeit der Einwirkung einen höheren Widerstand hätten entgegensetzen können. Eine Unwirksamkeit gegen die Tuberkelbacillen selbst wird durch diese und ähnliche Erfahrungen keineswegs bewiesen, höchstens eine unvollkommene Wirksamkeit. Da die inneren Vorgänge bei der Heilung tuberculöser Processe eine Reihe von Nebenumständen setzen müssen, welche die Beeinträchtigung der Lebensfähigkeit der Tuberkelbacillen zu beeinflussen im Stande sind, konnte eine derartige Beeinflussung des Destructionsprocesses der Tuberkelbacillen sehr wohl stattfinden, ohne dafs deshalb die Unwirksamkeit der Substanz gegen die Tuberkelbacillen erschlossen werden konnte. Eine der ersten meiner Beobachtungen am Menschen, die schon im November 1890 in Zürich eingeleitet wurde, zeigte mir überdies, dafs in der That Lupusborken nach der Behandlung mit Tuberculin von Tuberkelbacillen gänzlich frei sein können. Somit war also genügender Grund vorhanden, auch diese Frage der Beeinflussung und Zerstörung der Tuberkelbacillen durch das Tuberculin als eine offene zu betrachten, welche erneuerter Untersuchung bedurfte.

Den ungünstigsten Einflufs auf die öffentliche Meinung übten endlich unzweifelhaft diejenigen Erfahrungen aus, welche eine directe und schwere Schädigung des Organismus unter dem Einflufs des Koch'schen Mittels nur zu deutlich erkennen liefsen. Es läfst sich nicht fortdiscutiren, dafs in manchen Fällen, so z. B. in dem von B. Fränkel mitgetheilten Falle Schönfeld, der durch Darmperforation tödtlich endigte, die Injectionen direct den tödtlichen Ausgang herbeigeführt haben. Die Mittheilungen Virchow's lassen ferner keinen Zweifel daran bestehen, dafs unter dem Einflufs derselben sehr schwere, als Injectionspneumonien bezeichnete hämorrhagisch-entzündliche Affectionen der Lunge auftreten, welche der Weiterverbreitung der Tuberculose den Boden zu ebnen sehr wohl geeignet sind, wenn sie nicht an und für sich den Tod herbeiführen. Ich habe Gelegenheit gehabt, in Zürich einen solchen Fall zu beobachten, in welchem neben den ausgedehntesten derartigen Processen in der Lunge evidente Rückbildungsvorgänge an den miliaren Tuberkeln der Milz sich vorfanden, deren histologische Verhältnisse weiter unten besprochen werden sollen. Die ausgebreiteten Entzündungen der Lunge waren frei von Tuberkeln und enthielten nur an wenigen

Stellen offenbar frisch disseminirte Tuberkelbacillen. — Ebenso schwer fällt ins Gewicht die Möglichkeit einer miliaren Dissemination der Tuberculose in Folge der Einspritzungen. Ich selbst habe den ersten derartigen Fall, welcher im Berliner pathologischen Institut beobachtet wurde, aus der Klinik von Henoch vielleicht skeptischer angeschaut, als dies von dem Secirenden damals geschah (Hansemann); dennoch mufs ich gestehen, dafs mir gerade dieser Punkt, auf den Virchow ein so grofses Gewicht legt, am zweifelhaftesten erscheint. Der makroskopische Befund genügt durchaus nicht, um das Alter miliarer Herde festzustellen und selbst der mikroskopische kann hier im Stiche lassen, indem die histologische Structur sehr alter, durchaus nicht mehr infectiös wirkender Miliartuberkel, welche gänzlich der Tuberkelbacillen entbehren, dennoch vollkommen derjenigen jüngster Tuberkel entsprechen kann. Einen sehr interessanten Beweis haben hierfür Mitchell Prudden und Hodenpyl (New-York) geliefert, indem sie zeigten, dafs nach der Einspritzung von durch Dampfeinwirkung getödteten Tuberkelbacillen ganz typische epithelioide und Riesenzellentuberkel entstehen können, welche die abgestorbenen Bacillen enthalten. Diese wichtige Beobachtung lehrt uns sogar, dafs selbst der Nachweis gut gefärbter Bacillen im Tuberkel noch keineswegs genügt, die Infectiosität der Neubildung sicher zu stellen. Hierzu ist allein, wie auch schon oft, so von Koch selbst ausgedrückt ist, die Erfolglosigkeit der Verimpfung auf disponirte Thiere ausreichend.[1]) Wie will man also aus der allerdings unbestreitbaren Thatsache des Vorkommens von Miliartuberculose bei gespritzten Tuberculösen den Nachweis der frischen Entstehung der Miliartuberculose beibringen, wenn nicht wenigstens histologische Untersuchungen und schliefslich Impfversuche vorliegen? Immerhin will ich natürlich sehr gern zugeben, dafs, indem durch Nekrose eines älteren tuberculösen Herdes Miliartuberculose hervorgerufen wird oder werden kann, dieses Ereignifs auch durch die Koch'schen Injectionen herbeigeführt oder wenigstens beschleunigt werden kann, indem sie, wie noch gezeigt werden soll, nicht blofs Erweichung solcher Herde, sondern geradezu Vermehrung der Bacillen in solchen nekrotisirenden Herden her-

---

[1]) Ich werde weiterhin Thatsachen beibringen, welche diesen Satz einzuschränken gestatten.

vorbringen. Indessen gehören doch noch ganz besondere Umstände dazu, um dies Ereignifs bestimmt als die Folge der Behandlung erkennen zu lassen; man scheint bisweilen vergessen zu haben, dafs die scheinbar günstigsten Fälle von Tuberculose, welche physikalisch kaum nachweisbar sind, schon seit langem als die verdächtigsten bezeichnet werden, indem gerade sie zur Entwicklung der Miliartuberculose besonders geneigt sind. Es sind dies eben Fälle, in denen vielleicht nur ein oder der andere, aus der frühen Jugend herübergenommene Herd vorhanden ist, welcher an und für sich oft gar keine Erscheinungen macht, bis er plötzlich sich vergröfsert und eine reichlichere Bacillenentwicklung in demselben auftritt. Dann ist schon imminente Gefahr der Miliartuberculose vorhanden, ja dieselbe ist oft schon eingetreten, ohne schwerere Erscheinungen hervorzubringen. Kann es in solchen Fällen Wunder nehmen, dafs die allerdings irritirenden Injectionen mittelst der ungereinigten Lymphe den Procefs, der schon eingeleitet, beschleunigen? Dafs Naunyn (med. Congrefsverh. 1891 Wiesbaden) gerade mehrere solche Fälle beobachtete, kann nur als ein unglücklicher Zufall betrachtet werden, berechtigt aber kaum zu der Annahme, dafs in diesen Fällen die miliare Verbreitung erst durch die Injectionen herbeigeführt sei.

Nicht um die Diagnose zu bemängeln, sondern im Interesse der Sache liegt es, sich darüber klar zu werden, unter welchen Umständen eine Krankheitserscheinung auf eine bestimmte Ursache bezogen werden kann. Dafs hier nicht das: post hoc, ergo propter hoc genügt, ist selbstverständlich, doch scheinen manche Mediciner es nicht für nöthig zu halten, sich nach anderen Beweisen des Zusammenhanges von Wirkung und Ursache umzusehen. Darum erscheinen auch die Meinungen derselben so krafs sich widersprechend, wie dies der Fall war in der Discussion über die Heilung der Tuberculose an dem 91er Wiesbadener Congrefs. An der Hand der von zufälligen Einflüssen bestimmten eigenen Erfahrung, die als die eigene Meisterin angesehen und nicht nach den Grundsätzen vom zureichenden Grunde geprüft wird, erreicht die subjective Anschauung ihren Gipfelpunkt, auf dem angelangt, kein Widerspruch möglich erscheint, jedenfalls nicht vertragen wird. Durchaus nicht unberechtigt erscheint gegenüber solchem Subjectivismus der Zorn von Ziemfsen, der sich dagegen verwahrt, dafs in dieser Weise, durch rein empirische und subjective Betrachtung die grofsen Fragen, als

deren Träger er Bismarck und R. Koch bezeichnete, aus dem Gedankenkreise der Menschen ausgelöscht würden. Keine Sorge indeſs, die Wahrheit ist unendlich mächtig und kann nicht durch die voreiligen Urtheile von Menschen vernichtet werden; höchstens gelingt es, dieselbe ein wenig zurückzudrängen und namentlich die leidende Menschheit, die schon leichter impressionabel ist, für einige Zeit mit einem leichten Schauer zu erfüllen, was denn auch in der That in diesem Falle geglückt ist. Allein schon tritt die Reaction gegen die Reaction ein, von welchen die erstere durch zu groſses und blindes Vertrauen, die zweite durch ebenso ungerechtfertigte Skepsis veranlaſst war. — In welcher Weise die Frage nach dem Zusammenhange der Miliartuberculose mit dem Koch'schen Injectionen steht, sowie manche andere, sich auf ähnliche Verhältnisse beziehende Auseinandersetzung wird im Verlauf dieser Abhandlung sich von selbst ergeben, namentlich im 2. Kapitel, welches sich mit dem Verlauf und den Erscheinungen der Tuberculose befaſst. Als eine erfreuliche Thatsache kann dagegen bezeichnet werden, daſs erstens sowohl in jener Versammlung doch auch Stimmen sich hören lieſsen, welche auf Grund ihrer Erfahrungen die Bedeutung und Wirkung des Mittels betonten und an seiner Verbesserung und verbesserten Anwendung festhalten zu wollen erklärten. Es leuchtete eben dem unbefangen Urtheilenden, der zahlreiche Fälle von Behandlung der Tuberculose mittelst des Koch'schen Mittels gesehen und nicht von seiner Gemüthsart sofort zur Einnahme eines absoluten Standpunktes getrieben wurde, sondern ruhiger Erwägung zugänglich blieb, ein, daſs hierbei ungünstige und günstige Erscheinungen nothwendig neben einander vorkommen müssen und es nunmehr Aufgabe des Beobachters sein wird, diese beiden Reihen auf ihre wahre Ursache zurückzuführen und dadurch einen Leitfaden für die richtige Anwendung oder für die Verbesserung des Mittels zu finden. Daſs das erstere möglich, dafür sprechen die guten Erfolge, welche einzelne, in der Auswahl der Fälle und der Anwendung des Mittels vorsichtige Aerzte bis auf diese Stunde mittelst des unveränderten Koch'schen Mittels erreicht haben, während Andere, so namentlich Naunyn, eine Verbesserung des Koch'schen Mittels verlangten. Von dem letzteren Gesichtspunkt geleitet, der mir bereits im December des Jahres 1890 einleuchtete, habe ich die Untersuchungen unternommen, deren Ergebnisse hier niedergelegt werden sollen.

Zum Verständnifs dieser Ergebnisse aber, sowie zur völligen Ausnützung derselben in wissenschaftlicher Hinsicht, mufs ich die ganze Tuberculosefrage in den Kreis meiner Betrachtung einbeziehen, da aufserdem bei der im ganzen trotz zahlreicher Arbeiten noch mangelhaften Einsicht in den Verlauf tuberlöser Processe, kaum ein rechtes Verständnifs zu erwarten ist. Haben doch meine Darstellungen von dem Verlauf der Tuberculose, die ich im Jahre 1868 (Virchow's Archiv Bd. 44. S. 242) gegeben habe und die schon die wesentlichen Grundlagen der infectösen Natur der Tuberculose enthalten, bis auf den Nachweis des Krankheitserregers, welchen wir bekanntlich R. Koch verdanken, wenig Beachtung gefunden. Da die meisten Menschen sich nur vom Hörensagen informiren, oder in referirenden Zeitschriften ihre Belehrung suchen, kann es vorkommen, dafs selbst in einem Lande, das auf seine gründlichen, gelehrten Studien sich gern etwas zu Gute thut, werthvolle Entdeckungen aus Unkenntnifs, bisweilen auch in böser Absicht, durch Jahrzehnte hindurch vergessen oder todtgeschwiegen werden. Ist es doch Henle mit seinen pathologischen Arbeiten so ergangen, von denen höchstens die rationelle Pathologie im unklaren Bewufstsein der Menschen eine Spur zurückgelassen hatte, während die viel wichtigeren pathologischen Untersuchungen erst von mir gleichsam ausgegraben werden mufsten, trotzdem sie die theoretischen Grundlagen der ganzen modernen Bacteriologie enthalten. Jetzt freilich schämt man sich dieser „Unwissenheit“ und citirt ganz fröhlich Henle als den Urheber der modernen deutschen Bacteriologie in theoretischem Sinne, oftmals in der Absicht, meine bescheidenen Verdienste um die Gewinnung thatsächlicher Grundlagen für diese Anschauung nur ja nicht als originell bezeichnen zu müssen. Ich halte es daher für nothwendig, auf die Geschichte der Tuberculosefrage hier nochmals einzugehen, welcher das erste Kapitel meiner Darstellung gewidmet ist. Das 2. Kapitel behandelt den natürlichen Verlauf der Krankheit beim Menschen; in den beiden folgenden wird die Beeinflussung des natürlichen Verlaufes der Impftuberculose bei Thieren durch die Producte der Tuberkelbacillen einer eingehenden experimentellen Untersuchung unterzogen; auf Grund der Ergebnisse dieser Studien gelange ich dann im Schlufskapitel dieses Theils zu einer Theorie der Tuberculinwirkung, welche von derjenigen Robert Koch's durchaus abweicht, indem sie im Wesentlichen die heilenden Substanzen der Tuberkel-

culturen als Secretionsproducte der Bacillen auffaſst, welche demnach nicht in den Bacterienkörpern, sondern auſserhalb derselben zu suchen sind. Indem die Thier- und Culturversuche, auf welche sich diese Theorie begründet, zeigen, daſs diese Substanz eine tuberculocide, die Tuberkelbacillen abtödtende Wirkung besitzt und ohne Nekrose und Entzündung die Heilung der Tuberculose herbeiführt, war die Grundlage für die klinischen Untersuchungen am Menschen gegeben, welchen der II. Theil dieser Arbeit gewidmet ist.

Erster Theil.

I. Kapitel.

Zur Geschichte der Tuberculose.

Es ist nicht meine Absicht, hier die ganze Entwicklung der Lehre von der infectiösen Natur der Krankheit zu wiederholen, indem ich hierüber auf die Darstellung, welche ich in meiner allgemeinen Pathologie gegeben habe, verweisen kann. Indem aber diese Zeilen sich nicht blofs an den engeren ärztlichen Kreis richten sollen, vielmehr das gesammte Publikum, soweit es seine Bildung gestattet, an der Entwicklung dieser Frage das ausgedehnteste Interesse besitzen mufs, sehe ich mich genöthigt, die Hauptzüge dieser Entwicklung nochmals vor den Augen der Welt vorüberzuführen. Es ist dies um so mehr nothwendig, als gegenwärtig wieder von sonst ganz berufener Seite irrthümliche Anschauungen betreffs der Uebertragungs-Wege und -Arten der Tuberculose in Curs gebracht werden, welche nur zu sehr irreleitend wirken. Namentlich betrifft dieses die Concurrenz des Athem- und Digestionsapparates für die Entstehung der Tuberculose im Menschenkörper. Sowohl von dem rein wissenschaftlichen, wie von einem praktischen Standpunkte aus erscheint es keineswegs gleichgültig, ob die Krankheit leichter und häufiger durch die Einathmung von Tuberkelbacillen oder durch den Genufs tuberculöser Milch und vielleicht noch anderer Thierproducte übertragen werde. Dürfte doch endlich nach 25 Jahren die Zeit gekommen sein, dafs die Regierungen und die öffentliche Sanitätspflege sich einer Frage wirksam annehmen werden, die, so lange entschieden, durch die Ungunst der Verhältnisse unberücksichtigt gelassen wurde. Die Menschen trennen sich von irrigen Anschauungen eben merkwürdiger Weise ganz besonders

schwierig, indem sie vielleicht glauben, durch Ignorirung eines Uebels dasselbe fern halten zu können; dafs durch ein solches Verhalten das Gegentheil bewirkt wird, zeigt die weiter unten zu berührende Statistik der Perlsucht (Tuberculose) des Rindviehes.

Indem es sich aber nicht blofs um Revindication einiger in Vergessenheit gerathener Thatsachen, sondern um die Aufklärung der ganzen Frage handelt, sowohl nach der genetischen, wie der therapeutischen Seite hin, sei es mir gestattet, an der Hand einiger Daten aus der Litteratur nachzuweisen, wann und auf welchen Grundlagen und Voraussetzungen sich die gegenwärtige Anschauung von dem Wesen des Processes entwickelt hat. Indem die wenigen angeführten Thatsachen und Aussprüche den Gang dieser Entwicklung bezeugen, werden wir sehen, wie die moderne Anschauung eine sehr alte, in dem Bewufstsein der Menschen tief begründete ist und nur zeitweise durch die einseitigen Auffassungen der sog. Gelehrten verschleiert wurde, die sich stets mühten, aus unvollständigen Kenntnissen ein die ganze Sache umfassendes Lehrgebilde, ein Dogma, abzuleiten. Daran hängte sich dann die ganze Schaar unselbstständiger Aerzte und Laien, wie die Bienen in einem Schwarm sich der Königin, die sie selbst herangefüttert haben, anhängen und ihr blindlings folgen.

Ich greife bei dieser Darstellung nur bis zu denjenigen Zeiten zurück, in denen die ersten genaueren Unterscheidungen des Processes an der Hand pathologisch-anatomischer Untersuchungen gewonnen wurden; denn wenn auch bereits die Alten die klinischen Erscheinungen der Tuberkelkrankheiten kannten, so hatten sie bei der Geringfügigkeit ihrer anatomischen Anschauungen doch für den Begriff des Tuberkels, welchen sie eingeführt haben, keine richtige Grundlage gewonnen, vielmehr bezeichneten sie alles, was kuglich und von seiner Nachbarschaft sich durch Farbe, Consistenz etc. unterschied, als Tuberkel; sie konnten ebensowohl von einem krebsigen, wie von einem andersartigen Tuberkel sprechen. Der Begriff der Phthise war vielleicht ein etwas weniger schwankender, indem hier die unter Fieber und eitrigem oder blutigem Auswurf sich herausbildende Abmagerung einen deutlicheren Anhaltspunkt gewährte und wenigstens auf den häufigsten Sitz des Tuberkels in unserem Sinne wies, die Lunge, und deren Zerstörung.

Erst die pathologische Anatomie bemühte sich, für den so schlecht definirten Begriff des eigentlichen Tuberkels eine genauere Grundlage zu finden. Ausgehend von der Einheit des Krankenbegriffes der Phthise sehn wir den Vater der modernen pathologischen Anatomie, J. Baptista Morgagni, welcher zuerst die Krankheitsprocesse nicht blofs nach ihrem Sitze, sondern nach ihren Ursachen zu erkennen trachtete, in dem 22. Briefe seines berühmten Werkes: „De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis" (Patavii 1765. I. 194) seine Anschauungen über die Krankheit entwickeln.

Indefs würden wir uns sehr täuschen, wenn wir glaubten, dort ähnliche von Gelehrsamkeit strotzende Auseinandersetzungen wie in modernen Schriften zu finden. Zwar fehlt es nicht an Citaten, unter denen die Beobachtungen seines Lehrers Valsalva die erste Stelle einnehmen; doch ist das Wesentlichste die Mittheilung von Fällen, theils selbst beobachtete, theils solche, welche Valsalva beobachtet hatte. Noch war die substantielle Grundlage der pathologischen Anatomie eine so schmale, dafs diese casuistische Behandlung selbst bei einer so häufigen Krankheit wie die Phthise nicht überflüssig, sondern vielmehr sehr wesentlich und nothwendig erschien. Das eigentlich neue, der Fortschritt zu den modernen, auf die Causalität gerichteten Anschauungen liegt vielmehr in kritischen Bemerkungen, welche, scheinbar nebensächlich gehalten, der Casuistik angefügt werden, aus der sie ganz ungezwungen hervorgehen. In dieser absichtslosen, von dem Objecte selbst aufgenöthigten Weiterführung des gedanklichen Inhaltes liegt das Geniale des Mannes; es dürfte daher wohl angemessen erscheinen, aus dem viel citirten, aber wahrscheinlich wenig gelesenen Werke einiges mitzutheilen, was in unser Gebiet gehört.

Zunächst entschuldigt sich Morgagni wegen der geringen Anzahl der untersuchten Fälle, sich berufend auf seinen Lehrer Valsalva, der, in der Jugend selbst von dem Uebel, der Phthise bedroht, cadavera istiusmodi morbis absumptorum minus, opinor, quaesivit. Ego vero, ut me tibi aperiam, illa fugi de industria, et fugo vel senex, tunc ut mihi, nunc ut studiosae, quae me circumstat, juventuti prospiciam, cautius fortasse quam oqus sit, at tutius.

„Nachdem Valsalva in seiner Jugend gefährlich an Phthise erkrankt war, vermied er, die Leichen der an diesen Krankheiten Gestorbenen zu untersuchen. Ich aber (Morgagni) um offen mit Dir

zu reden, floh dieselben als Jüngling sorgfältigst und verabscheue sie noch als Greis, damals damit nicht mir, jetzt damit nicht der fleifsigen, mich umringenden Jugend ein Unheil geschähe, vorsichtiger vielleicht als nothwendig, aber sicherer." An anderen Stellen wird die Gefahr auf die Exhalationen der Cadaver, also auf einen miasmatischen Vorgang, bezogen, eine durchaus unrichtige Anschauung, wie wir jetzt wissen. Dennoch ist es bemerkenswerth, wie schon damals die Gefahr der Ansteckung bei dieser Krankheit, deren Bewufstsein im Volke nie erloschen ist, auch unter den Gelehrten Anhänger besafs, während später gerade in den gelehrten Kreisen, welche einem falschen, alles nicht erkannte als nicht bestehend erachtenden Materialismus verfallen waren, die Infectiosität der tuberculösen Krankheiten die grimmigsten Gegner fand. Wie viele junge Aerzte und tüchtige Gelehrte diesem Wahn zum Opfer gefallen sein mögen, ist kaum festzustellen. Dass die pathologischen Anatomen ein bedeutendes Contingent geliefert haben, ist bekannt. Dasselbe wäre wohl noch gröfser ausgefallen, wenn nicht auch hier die Gewöhnung Immunität herbeiführte. Für die Tuberkulose selbst erscheinen diejenigen Stellen am wichtigsten, in denen Morgagni ausdrücklich den Zusammenhang der phthisischen Processe, namentlich der Lungenzerstörungen mit Tuberkelbildung, sowie mit den scrophulösen käsigen Herden hervorhebt; doch führt er hierfür auch einen älteren englischen Autor, Morton, (Phthisiologia) an, der die mit Drüsentumoren versehenen Scrofulösen oft phthisisch werden sah, ja sogar die Anwesenheit solcher Drüsenschwellungen als ein treffliches Kennzeichen der Tuberculose erklärte.

Die wichtigste Stelle findet sich in Artikel 21, in welchem Morgagni zunächst die damaligen Ansichten, nach denen die Phthise aus verdorbenen Säften hervorgehen sollte, die sich zu Eiter, dann zu den Tuberkeln verdichten, erwähnt, dann aber bemerkt: „Utcunque id est, aliis etiam ex causis, ut satis superque intellexisti, quam ex suppuratis tuberculis, phthisis pulmonaris fieri potest, nec si pus, aut ulcus peculiari tunica conclusum deprehenditur; continuo censendum est, a tuberculo esse, cujus adhuc tunica superstes sit."

Ich möchte die Meinung von Morgagni so auffassen, dafs er zwar zugiebt, die Phthise könne wohl auch aus anderen Ursachen hervorgehen, als aus einer Erweichung von Tuberkeln, namentlich, wenn man keine besondere Hülle vorfindet, welche den Eiter und

die Höhlungen umschliefst; dennoch hält er die letzteren für Tuberkeln, deren Hülle allein übrig geblieben ist. Die Stelle ist allerdings etwas dunkel; indefs ist es klar, dafs er sich gegen die humorale Erklärung der Tuberkelverbreitung aussprechen will, welche durch einen von den Bronchialdrüsen ausgehenden Saft vor sich gehen sollte. Weiterhin, in demselben Artikel, führt er ausdrücklich die Thatsache an, dafs die käsigen Bronchialdrüsen bisweilen in die Bronchen durchbrechen, ob aber dadurch Tuberkeln hervorgebracht werden, wagt er nicht zu entscheiden, offenbar unter dem Eindruck der damals herrschenden Theorie seine bessere, auf anatomische Gründe gestützte Anschauung in den Hintergrund stellend.

Bemerkenswerth ist ferner, dafs Morgagni das alte Zeichen des Hippokrates, der zur Diagnose das Untersinken der tuberculösen Sputa in Wasser empfohlen hatte, als hinfällig bezeichnet, weil Eiterung vorhanden sein, aber auch fehlen kann, wie die anatomische Untersuchung lehrt. Er sagt hierüber Art. 30: „intelligis profecto, quam facile possint homines decipi in tanta aliquando puris agnoscendi, judicandique difficultate, ut etiamsi phthisis non in sola pulmonum abdita exulceratione, sed et in puris evidenti per sputa expectoratione statuatur; tamen sibi interdum videantur jure credere, eam phthisim esse, quae non fuerit.“ Aber, fügt er hinzu, dieses sage ich Dir nicht, um etwa zu leugnen, dafs auch echte Phthisis bisweilen zu heilen, wenigstens in leichteren Fällen, und führt zum Beweise einen solchen Fall an, der keine Zweifel übrig lasse. Wie merkwürdig, dafs hier schon derselbe Zweifel auftaucht, der späterhin dazu führte, jede ulceröse Lungenaffection als nicht tuberculös zu bezeichnen, wenn nicht die kleinsten „miliaren“ Knötchen sich nachweisen liefsen.

Auch mit Bezug auf die Behandlung der Tuberculose verfährt Morgagni, wie seine Zeitgenossen, nicht viel anders, als unsere gegenwärtigen Specialärzte. Gute Ernährung namentlich mit Milch, von der in erster Linie die Frauenmilch, dann die Eselinnen-, endlich die Kuhmilch gestellt wird, dann Fernhaltung atmosphärischer Schädlichkeiten durch möglichstes Abschliefsen der Kranken in geräumigen Zimmern (Mast- und Ruhecuren), Vermeidung sogar der Sonnenstrahlen, endlich innerliche Behandlung mit Balsamen, namentlich Copaiva und Räucherungen mit Terpentin.

Vielleicht schon zu viel habe ich dem geduldigen Leser aus des

alten Morgagni Werk mitgetheilt; doch ist es unzweifelhaft von Interesse, zu vernehmen, wie bereits vor 150 Jahren dieselben Grundsätze der Behandlung sich bewährt haben, welche auch gegenwärtig noch entweder allein geübt werden oder, falls man sich zu einer wirklichen antibacteriellen Therapie entschliefst, dennoch immer bedeutsam bleiben werden als oft nothwendige und unerläfsliche Unterstützungsmittel einer wirklich causalen Behandlung.

So sehr man aber auch die Leistungen der Vorfahren, deren Wissen sich in Morgagni's Werk in reinster Form abgeklärt findet, schätzen mag, so war es doch nothwendig, dafs die Erkenntnifs der Krankheit, sowohl in ihren Erscheinungen während des Lebens, den Symptomen, wie in den Folgen derselben, welche der Leichenbefund zu erkennen gestattet, noch weiter gefördert werde, bevor an eine wirklich rationelle Bekämpfung der Krankheit gedacht werden konnte. In ersterer Beziehung leistete dies Laennec, welcher vom Beginn der 30er Jahre dieses Jahrhunderts an die Erfindung Auenbrugger's zu einer genaueren Untersuchung der Brustorgane weiter ausbildete und zur Diagnose der Tuberculose verwendete. Sein Werk enthält so werthvolle Beiträge in anatomischer Beziehung, dafs er geradezu als der Erste bezeichnet werden mufs, welcher die moderne Forschung in diesem Gebiet eingeleitet und ihr die sichere Grundlage verliehen hat, welche allein der anatomischen Untersuchung verdankt wird. Aufserdem zeichnet sich seine Arbeit dadurch aus, dafs er in seltener Weise die klinischen und anatomischen Befunde zu vergleichen und zu einheitlicher Anschauung des Processes zu verschmelzen versteht, eine Arbeit, welche dann nachher von der Wiener Schule, den Skoda, Oppolzer und Rokitansky, in gleichem Sinne fortgeführt wurde.

Liest man die Darstellungen dieses liebenswürdigen, bescheidenen und nicht minder scharfsinnigen Forschers, was vielleicht nicht von allen denjenigen ausgeführt wurde, welche seine Werke citirten, so erhält man die Ueberzeugung, dafs derselbe schon wesentlich auf demselben Standpunkte steht, welcher durch die neueren mikroskopischen Forschungen begründet ist, obwohl Laennec dieses mächtigen Hülfsmittels anatomischer Erkenntnifs entbehren mufste; auch finden sich schon Andeutungen, welche für die biologische Seite der Krankheit als wegleitend zu bezeichnen sind. Ich wenigstens habe den Eindruck gewonnen, dafs man aus dem Studium

seines Werkes, wenn man sich demselben mit der vollen Achtung vor dem Verfasser hingegeben hätte, welche er verdient, schon viel früher, als es geschehen, die specifische und infectiöse Natur der Tuberkelkrankheit hätte ableiten können; allerdings ist es leichter, hierüber ex post zu urtheilen. Immerhin ist es erfreulich zu sehen, wie ein vorurtheilsloser Mann auch mit unvollkommenen Hülfsmitteln der richtigen Anschauung sich annähern, den richtigen Weg zu derselben finden kann. Aus diesem Gesichtspunkte erscheint es gerechtfertigt, einige seiner Bemerkungen hier zu wiederholen, die theilweise nicht blofs ein historisches Interesse haben. Ich citire dabei nach der deutschen Bearbeitung von Meifsner (Leipzig 1839), welche nach der 2. Auflage des Laennec'schen Werkes abgefafst ist.

Zunächst ist betreffs des anatomischen Verhaltens der Tuberculose, allerdings gestützt auf die Vorarbeiten von Bayle, ein grofser Fortschritt zu erkennen. Derselbe besteht in erster Linie in dem Nachweis der kleinsten miliaren tuberculösen Neubildungen, welche als graue, dann zuerst im Centrum gelb werdende Knötchen beschrieben werden. Der zweite Punkt betrifft die von Laennec neben der Knotenbildung aufgestellte und als eine besondere Form beschriebene tuberculöse Infiltration. Allerdings ist gerade dieser Punkt, wie wir weiterhin sehen werden, von Virchow einer sehr scharfen Kritik unterzogen und dieser Procefs als ein accidenteller bezeichnet worden. Indefs kann man gegenwärtig, nachdem die Verbreitung der Tuberkelbacillen das entscheidende Kriterium geworden ist, nach welchem allein die tuberculöse Natur eines Gewebes bestätigt oder in Abrede gestellt werden mufs, die Betheiligung der Epithelien an der tuberculösen Neubildung nicht mehr in Abrede stellen. Es ist dies ein Punkt, auf den noch ausführlich zurückgekommen werden wird. Indem Laennec die graue und weifse Hepatisation der Lungen als ein besonderes specifisches Product der Krankheit, ein „Tuberkelgewebe", wie R. Koch dies zu unserer Zeit so treffend ausgedrückt hat, auch ohne mikroskopische Hülfsmittel erkannt hatte, erwies er sich als einer der wenigen, deren Genius in seiner Erkenntnifskraft den Thatsachen voraneilt.

Wesentlicher noch, aber mit jener Erkenntnifs aufs Innigste verbunden, erscheint die entschiedene Opposition, welche er, namentlich hier Broussais bekämpfend, der entzündlichen Theorie des tuberculösen Processes macht, ein Verhältnifs, das sich dann später in ganz

ähnlicher Weise zwischen Reinhardt und Virchow entwickelte. Laennec trat aber auch für die specifische Natur der Tuberculose ein, welche er dann freilich, Anschauungen seiner Zeit nachgebend, als das Resultat einer allgemeinen Disposition des Körpers ansprach (S. 456); gleich darauf nennt er die Krankheit eine in ihrer Quelle unbekannte Ernährungsstörung (S. 457) und läfst somit die Frage nach der eigentlichen Ursache der Krankheit offen, wie die meisten seiner Nachfolger bis auf unsere Zeit.

Besonders hervorzuheben bleibt noch die von Laennec stark betonte Identität der Scrofulose mit der Tuberculose, welche bekanntlich von späteren Beobachtern, vor Allem von Virchow, durchaus in Abrede gestellt wurde und erst von Neuem bewiesen werden mufste. Ausdrücklich wird von Laennec die lange Dauer des Processes der Scrofulose und der relativ späte Eintritt tuberculöser Bildungen, welche aus den scrofulösen hervorgehen, betont, wie auch die Abwesenheit entzündlicher Bildungen bei dem Aufbruch scrofulöser Drüsen. Ueberhaupt ist ihm vollkommen geläufig die allmähliche Propagation, sowie die lange Latenz der tuberculösen Neubildungen. Der Katarrh und die Reizung, welche Broussais als eine Art Deus ex machina hier überall zu Hülfe rufen wollte, um die Unkenntnifs der wahren Ursachen zu verdecken, wird an der Hand dieser feinsinnigen klinischen Beobachtung auf das Entschiedenste zurückgewiesen. In der tuberculösen Lunge unterscheidet er auf das Genaueste die zeitlich einander folgenden Nachschübe des Processes, die er als Ausbrüche, Eruptions, bezeichnet. Auch die allgemeinen miliaren Eruptionen sind ihm nicht unbekannt.

Bezüglich der Heilung tuberculöser Processe besitzt Laennec die klarsten und bestimmtesten Anschauungen, welche in späteren Zeiten bei der grofsen Masse der Aerzte, nicht im Interesse der Therapie, gänzlich in Vergessenheit geriethen. Wenigstens galt in den 50er Jahren der Procefs ganz allgemein als ein unheilbarer, und erst sehr allmählich konnten die Anschauungen von Laennec, namentlich durch die pathologischen Anatomen, wieder zur Geltung gebracht werden. Laennec unterscheidet sehr genau die partielle und die allgemeine Heilung. Die erstere kann stattfinden und trotzdem der Procefs an anderen Orten weiterschreiten; doch wird in seinen sehr schön, wenn auch nicht mit moderner, als Exactität ausgegebener Weitläufigkeit geschriebenen Krankengeschichten solcher Fälle an

mehreren Stellen darauf hingewiesen, dafs das Vorkommen jüngerer miliarer Formen neben heilenden oder geheilten Processen nicht immer ein Fortschreiten bedeutet, sondern vielmehr auf die Unterbrechung des Heilungsvorganges durch den Tod zurückzuführen ist, was in manchen modernen Beschreibungen von den entsetzlichen Wirkungen der Koch'schen Lymphe nicht beachtet zu sein scheint. Besonders treffend und anschaulich sind die Beschreibungen der Narbenbildung bei der Heilung von Lungencavernen und in der Lungenspitze, die Einziehungen (Froncement), welche nicht selbst Narben sind, sondern durch tiefer sitzende Narbenzüge bedingt werden, welche ihrerseits wieder erweiterten Bronchen ansitzen und gänzlich obliterirten Cavernen entsprechen. Auch die Schlaffheit der Lunge an diesen Stellen, ein Zeichen des der Involution der Tuberkel folgenden Emphysems, war ihm sehr wohl bekannt, eine Erscheinung, welche selbst gegenwärtig noch nicht genügend gewürdigt ist.

Bezüglich der Eintritsstellen des tuberculösen Virus findet sich natürlich noch nichts bei Laennec, da diese Idee einer äufseren Ursache der Tuberculose ihm noch ferne liegen mufste. Dennoch macht er bereits eine Bemerkung, die von späteren französischen Forschern, namentlich von Louis, nicht so verwerthet wurde, wie sie es verdient, eine Unterlassung, welche nicht wenig zu der verzögerten Entwicklung der Tuberculosefrage beigetragen hat, indem sie Tuberculose und Lungenschwindsucht, also den allgemeinen und den localen Procefs als identisch erscheinen liefs. Laennec sagt (S. 439): „In einigen seltenen Fällen beginnt die Erzeugung der Tuberkeln in den ebengenannten Organen (den Drüsen, Genitalien etc.) und vorzüglich in den Schleimmembranen des Darmcanals oder in den lymphatischen Drüsen, und die Entwicklung der Tuberkel in der Lunge ist das Product eines secundären Ausbruchs."

Wäre dieser, durch die neueren Untersuchungen vollauf bestätigte Ausspruch früher in das Bewufstsein der Mediciner übergegangen, wie er es verdient, so würde die ganze trostlose und geistlose Periode von Laennec bis Virchow und später Villemin erspart geblieben sein. Dagegen beherrschte die von Louis, offenbar in Opposition zu Laennec, ausgesprochene Erklärung der Tuberculose als einer im Wesentlichen die Lungen befallenden Krankheit, ferner das Fortwuchern der Broussais'schen unklaren Ideen von Reizung

und Entzündung als Ursache der Tuberculose die ganze Pathologie und Therapie der Krankheit, bis endlich durch die morphologischen Arbeiten Virchow's und die experimentellen, welche Villemin einleitete, definitiv mit der Vergangenheit gebrochen und die Tuberculose für das erwiesen wurde, was sie eigentlich ist, nämlich eine durch von Aufsen her eindringende Organismen bedingte Infectionskrankheit. Wie langsam sich aber diese Idee auch dann noch Bahn gebrochen, werden die folgenden Blätter erweisen. Es bewährt sich so der alte Spruch, dafs die Sünden der Väter an den Söhnen gerächt werden und Wahnideen in der Regel ein längeres Leben besitzen, als die versteckte und unscheinbare Wahrheit. Dafs schliefslich die letztere durchdringt, ist freilich zu hoffen, denn „mächtig ist die Kraft der Wahrheit". Doch braucht es oft lange Zeit, bis alle Verhüllungen derselben wie Nebel vor dem reinigenden Nord in ihr Nichts zerflossen sind. Darum auch mufsten wir hier, wenn wir feste Ueberzeugungen gewinnen wollen, die Erscheinungen und Meinungen der Vergangenheit an uns vorüberziehen lassen.

Nach Laennec, möchte ich behaupten, hat zuerst R. Virchow den entscheidenden Fortschritt anch auf diesem Gebiet angebahnt, wie auf so vielen anderen der pathologischen Vorgänge. Worin dieser Fortschritt lag, soll an anderer Stelle ausführlicher nachgewiesen werden. Hier genügt es zu bemerken, dafs nicht blofs die Verbesserung der Untersuchungsmethoden, etwa durch den Gebrauch des Mikroskops, diese schwierigen und vom Unverstande noch mehr verdunkelten Fragen erhellt hat, sondern vielmehr der Geist, in dem sie in Angriff genommen wurden. Indem die Krankheit als eine Naturerscheinung betrachtet wurde, welche ein Werdendes, Veränderliches und nicht etwas Feststehendes, einen Vorgang und keinen Zustand darstellt, führte der moderne Gedanke der Entwicklung auch hier auf die richtige Bahn. Virchow war es, welcher dieser Idee den ersten und entschiedensten Ausdruck gab und zugleich durch eine ungemeine Verschärfung der Beobachtungen und der Mittel zu denselben auch die materielle Grundlage des Urtheils vermehrte und die Erkennung der Wahrheit damit mächtig förderte. Im Einzelnen können die von ihm gefundenen Thatsachen angegriffen und modificirt werden, aber ungeschwächt bleibt jener allgemeine, fördernde Einflufs.

Wenn man seine Aeufserungen über Tuberculose an den ver-

schiedenen Stellen seiner Werke durchgeht, an denen er sich mit dem Gegenstande beschäftigt, so muſs man zu der Ueberzeugung gelangen, daſs Virchow allein durch gewisse, für ihn grundsätzlich feststehende Anschauungen, von denen abzugehen seiner ganzen geistigen Entwicklung widersprochen haben würde, gehindert war, zu der jetzt sicher gestellten parasitären Theorie der Tuberculose zu gelangen. Noch im Jahre 1858 spricht er sich in seiner Cellularpathologie (1. Aufl. 1858. S. 354 u. 418) ausschlieſslich über die anatomische Structur des Tuberkels aus, mit deren Untersuchung, wie er selbst an der erst citirten Stelle angiebt, für ihn die groſse Reihe von Untersuchungen über Geschwulstbildungen anhob. „Meine ersten Erfahrungen, auf Grund deren ich anfing, die herrschende Blastem- und Exsudatdoctrin in Beziehung auf daraus hervorgehende Neubildung zu bezweifeln, datiren von Untersuchungen über die Tuberkeln. Ich fand nämlich, daſs eine Reihe von Tuberkeln in verschiedenen Organen, insbesondere in Lymphdrüsen, in den Hirnhäuten und in den Lungen zu keiner Zeit ein erkennbares Exsudat, sondern zu jeder Zeit ihrer Entwicklung organisirte Elemente darboten, ohne daſs je an ihnen oder vor ihnen ein Stadium des Amorphen, Gestaltlosen zu beobachten war.“ Aehnliche Erfahrungen lieferte auch die Untersuchung der scrofulösen Drüsen, wie der Typhusmasse. Virchow selbst datirt die ersten derartigen Erkenntnisse, an scrofulösen Drüsen gewonnen, in das Jahr 1850, welches demnach als das Geburtsjahr der ganzen von ihm eingeleiteten cellularen Anschauung der wichtigsten pathologischen Vorgänge betrachtet werden kann. Aus dieser scheinbar so einfachen Beobachtung ergab sich mit voller Sicherheit die Fehlerhaftigkeit der früheren Anschauung, welche den gelben, cruden Tuberkel als den Ausgangspunkt der Krankheit auffaſste und ihn als eine pathologische Ausschwitzung, das Resultat einer Veränderung der Säfte, in erster Linie des Blutes, deutete. Die Anatomie hatte damit die alte Humoralpathologie über den Haufen geworfen; von nun an konnte Niemand mehr bezweifeln, daſs der eigentlich wesentliche, primäre Vorgang in dem Gewebe selbst und an seinen lebendigen Elementen, den Zellen, stattfindet, da die allerkleinsten, makroskopisch gar nicht sichtbaren Knötchen bei dieser Krankheit, welche Virchow zu seiner eigenen Ueberraschung zu vielen Tausenden in einem Organe fand, das bis dahin als immun galt, der Leber, bereits aus solchen bestehen.

Virchow stellte diese kleinsten Tuberkel, die aus gewucherten Bindegewebszellen zu bestehen schienen, in die Reihe der Geschwülste, reihte sie hier den Lymphomen an und bezeichnete sie als heterologe Neubildungen, hierdurch schon ihre bösartige Natur andeutend. Diese eigentlichen, zuerst von ihm in ihrer vollen Bedeutung erkannten Grundelemente der Tuberkelkrankheit erklärt Virchow für eine besondere Art von Geschwülsten, den Lymphomen verwandt, aber noch in höherem Grade als diese heteroplastisch und daher auch in höherem Maafse bösartig, welche beide Begriffe ihm allmählich mehr und mehr identisch wurden. Die Muttersubstanz aller Geschwülste ist nach ihm das Bindegewebe, dessen Zellen durch besondere specifische Reize zu entweder gleichartigen, homologen Neubildungen oder zu solchen angeregt werden können, die sich mehr und mehr von dem Typus des Muttergewebes entfernen, den heterologen oder bösartigen Neubildungen; als vorgeschrittenster Typus der letzteren galt der Krebs, dessen Elemente die epitheliale, sonst dem Bindegewebe ganz fremde Form angenommen haben; Heterologie und Bösartigkeit, welche sich hier in höchstem Maafse entwickelt finden, werden als correlate Begriffe aufgefafst und sogar in ein Causalverhältnifs gebracht.

Der miliare oder submiliare Knoten ist für Virchow das eigentlich specifische Element der Krankheit; er beschreibt denselben zunächst zwar als einen Haufen kleiner, durch Wucherung aus dem Bindegewebe hervorgegangener Zellen, betont dann aber die Anwesenheit anderer Zellen, welche er zuerst als epithelioide bezeichnet (Geschwülste Bd. II, S. 641); daneben kommen auch gröfsere Elemente mit vielen Kernen, die später als Riesenzellen bezeichneten Bildungen vor. Beide liegen bisweilen in gewundenen Massen angeordnet und könnten als Lymphgefäfse mit gewucherten Epithelien angesehen werden; doch fand Virchow nach dem Auspinseln solcher Schnitte ein feines Reticulum vor, was gegen diese Deutung sprechen würde.

Eine Betheiligung anderer Zellen, als der bindegewebigen an der Tuberkelbildung, bestreitet dagegen Virchow und führt an dem citirten Orte die Behauptung von R. Remak[1]), dafs in den Lungentuberkeln sich auch die Epithelien der Lungenbläschenwand an

[1]) Diagnost. und pathogenet. Untersuchungen. Berlin 1845, S. 23.

dieser Neubildung betheiligen, als irrthümlich an, doch bezeichnet er sie als katarrhalische Elemente (l. c. S. 636). Die Specificität der einzelnen Tuberkelzelle, von Gluge und namentlich Lebert behauptet, wird ferner des entschiedensten bestritten. Wir werden sehen, daſs in der ersten Beziehung ein Irrthum vorliegt, daſs in der That auch Epithelien und zwar echte Epithelien in dem neueren Sinne sich an der Neubildung des Tuberkels betheiligen; in der zweiten Beziehung widerstand Virchow's Intellect einer Ausdehnung des cellularen Princips, welche verführerisch aussah, aber auf Abwege führen muſste.

Von schwereren Folgen dagegen war für die Entwicklung der Tuberculosefrage die Leugnung der tuberculösen Natur irgend einer Neubildung, welche nicht aus einzelnen Tuberkeln hervorging, sondern sich in Gestalt einer Infiltration darstellte. In Folge dessen war es eine Zeit lang Mode geworden, jeden Proceſs, bei welchem sich keine miliaren Knoten nachweisen lieſsen, als nichttuberculös zu bezeichnen und wurden damit eine Anzahl ulceröser Lungenprocesse, welche jetzt, nach dem Nachweise der Tuberkelbacillen (R. Koch) als unzweifelhaft tuberculös bezeichnet werden müssen, von diesem Gebiete ausgeschlossen, was namentlich in prognostischer Beziehung nicht geringen Schaden brachte. Das Gebiet entzündlicher Krankheiten der Lunge namentlich wurde erweitert gerade von demselben Forscher, der mit so groſsem Scharfsinn die nichtentzündliche Natur der Tuberculose gegenüber von Reinhardt vertheidigt hatte und damit voll und ganz auf dem Boden der Specificität stand. welchen wir jetzt einnehmen.

Auf dieser Voraussetzung, daſs bei wirklicher Tuberculose stets miliare Tuberkeln nachweisbar sein müſsten, beruht auch die Trennung der Scrofulose von der Tuberculose, an welcher Virchow festhielt, trotzdem das häufige Hervorgehen wirklicher Tuberkelablagerung aus käsigen Drüsen einem so scharfsinnigen Anatomen nicht entgehen konnte und auch nicht entging. Die weitestgehende Concession in dieser Richtung macht er S. 629 des angeführten Werkes. indem er sagt: „Diese Frage (nämlich, ob nicht die tuberculöse Entwicklung in der Nachbarschaft von scrofulösen Bildungen als ein bloſses Stadium der letzteren Krankheit zu betrachten sei) liegt so nahe, daſs ich die Möglichkeit, daſs die Tuberculose gleichsam als eine heteroplastische oder metastische Scrofelbildung zu be-

trachten sei, immer aufrecht erhalten habe und dafs ich sie sofort allgemein zulassen würde, wenn nicht eine Menge von Fällen existirten, wo wir gar keine primären Scrofelerscheinungen haben und der Tuberkelprocefs doch auftritt." Man sieht, dass der berühmte Autor die naheliegende Umkehr des Verhältnisses, Scrofulose könnte eine Abart der Tuberculose sein, nicht unternahm, obwohl sie auf den jetzt als unzweifelhaft richtig erkannten Weg geführt hätte; die Ursache lag wohl in der damals feststehenden Ansicht von der Entstehung der Scrofulose durch nutritive Störungen.

Indem nun Virchow zu einer allgemein theoretischen Auffassung des Wesens der Tuberkelkrankheiten zu gelangen suchte, befand er sich in der bedenklichen Lage eines Wanderers, der ein unbekanntes Land erforschen will, aber einen erheblichen Theil der dasselbe durchkreuzenden Wege nicht betreten mag. Wie verschieden würde sich der Gang unserer medicinischen Erkenntnisse schon damals gestaltet haben, wenn Virchow die so nahe liegende, selbst durch eigene Erfahrungen, wie die nicht eitrige Natur mancher pyoïder, eiterähnlicher, wahrscheinlich bacterieller pathologischer Ablagerungen ihm sich aufdrängende Thatsache der ursächlichen Bedeutung organisirter Krankheitserreger nicht weit von sich gewiesen hätte. Vergebens bemühe ich mich, den Grund zu erkennen, wenn derselbe nicht etwa in der angenommenen Omnipotenz der zelligen Elemente gesucht werden mufs. Es ist ja wohl menschlich begreiflich, dafs ein so grofser, allbeherrschender und die Wissenschaft befruchtender Gedanke, wie die cellulare Leistung in der Pathologie für ihren Urheber jede andere Möglichkeit in den Hintergrund drängt.

Einen anderen, ebenfalls nur scheinbar impraktikabeln Weg, um zur wahren Erkenntnifs zu gelangen, bot das Experiment dar, welches schon damals in Angriff genommen war; doch hatte wohl Virchow vom Standpunkt des Pathologen recht, wenn er die Versuche von Cruveilhier und Lombard (l. c. S. 716) durch Einbringen fremder Körper, namentlich von Quecksilber in die Bronchen, Tuberkel zu erzeugen, für verfehlt hält. „Alle diese Miliarpneumonien waren eben keine Tuberkel." Auch spätere Beobachter (Cohnheim und B. Fränkel, Waldenburg) hätten sich diesen Ausspruch Virchow's zu Gemüthe führen können. — Etwas anders und auffallend nach unseren gegenwärtigen Anschauungen erscheint die Abweisung von Impfversuchen an Thieren, welche schon von Jenner und Baron

unternommen waren, indem Virchow das Vorkommen echter Tuberculose bei Thieren überhaupt in Abrede stellte. Die nächste Zukunft zeigte, dafs hier ein Irrthum vorlag, der um so auffallender ist, als gerade Virchow seine volle Aufmerksamkeit der Perlsucht der Rinder gewidmet hatte, die er allerdings für eine Sarcomatose erklärte, während sie doch eines der ausgezeichnesten Beispiele der Modification eines pathologischen Procefses durch die Natur des erkrankten Thieres darstellt. Es erklärt sich dies wohl daraus, dafs er zufällig nur die älteren Fälle zu Gesicht bekommen, dagegen nicht frische Fälle untersuchte, in denen graue Miliarknoten, wie bei der menschlichen Tuberculose, nicht fehlen, wie ich dies bald nachher gezeigt habe. Gerade dieser Irrthum aber war es, welcher dem berühmten Forscher, der mit so klarer Einsicht die Verbreitungsweise der Tuberculose im Körper verfolgt hatte, die Erkennung der rein infectiösen Natur der Krankheit verschlofs. Wie nahe er dieser Erkenntnifs war, geht aus seiner Theorie der Tuberculose hervor, welche in dem angezogenen Werke von S. 718—726 entwickelt wird. An Stelle der früher angenommenen Dyskrasie, der Blutentmischung, welche wieder durch allgemeine äufsere Schädlichkeiten, schlechte Nahrung etc. hervorgerufen werden sollte, setzte er die Prädisposition der Gewebe, die sowohl erworben, wie erblich übertragen sein kann; im letzteren Falle ist es das Fehlen angeborener Tuberculose, von Virchow auf das schärfste betont, welche ihn nicht die Krankheit, sondern die Prädisposition zu derselben als ererbt erscheinen liefs.

Zu dieser Prädisposition mufste nun aber die locale Reizung hinzukommen, um erst die Entstehung des Tuberkels zu bewirken; diese bliebe also denn doch die Causa efficiens, welche sich nicht gar viel von der so heftig von ihm bekämpften entzündlichen Theorie von Reinhardt u. A. unterschied. Bei der Erwähnung der Thatsache, dafs wenn auch selten primäre Miliartuberculosen ohne jeden älteren käsigen Herd sich vorfinden (l. c. S. 724), meint er: „Theoretisch hat diese Erfahrung gar keine Schwierigkeit an sich. Denn warum sollte nicht an einem prädisponirten Organe eine grofse Zahl von Stellen gleichzeitig in die tuberculöse Wucherung übergehen?"

Aber gleich darauf kommt er auf die behauptete Infectionsfähigkeit der Tuberculose, erwähnt Kortum, der sogar ohne Schaden scrofulöse Materie auf Kinder verimpft habe, was gegenwärtig gewifs

als ein straffälliges Vergehen würde angesehen werden; auch der Fall von Laennec, der nach der Verletzung mit einer Säge bei der Section eines Tuberculösen einen käsigen Tuberkelknoten entstehen sah, den er mittelst Aetzung entfernte, wird erwähnt, aber als „eine unwahrscheinliche Erfahrung“ bezeichnet. Doch wird die Infectionsfähigkeit der Tuberkel im Schlufssatze (S. 724) bestimmter festgehalten, als man dies nach den Prämissen erwarten sollte, zumal bereits Laennec die gleiche These ganz klar aufgestellt hatte, noch unvermischt mit den unklaren Behauptungen von Buhl und Dittrich, welche nur den käsigen Massen als solchen die Fähigkeit der Tuberkelbildung zusprechen wollten, dabei ganz die Unschädlichkeit anderer Käsearten übersehend, wie Virchow treffend hervorhebt. Die Infectionsfähigkeit der Tuberkel, welche Virchow „nicht nur für das Wachsthum der Körner zu gröfseren Nestern und Conglomeratknoten, sondern auch für die Dissemination in die Nachbarschaft und die endliche Generalisation auf dem Wege der Metastase“ in Anspruch nimmt, genügt ihm indefs nicht für die primär multiple, nach Art eines Exanthems erfolgende Eruption, „welche nicht durch Dissemination und Generalisation, sondern auf örtliche Reize gewöhnlicher Art geschieht“, eine Erkältung, ein Trauma. Hier spielt nach Virchow die Infection demnach keine Rolle. Man sieht, der Begriff der latenten Krankheit, welche durch äufsere beliebige Reize hervorgerufen wird, lag damals noch ferne, und es verhüllte dieser Mangel die sonst so klare, alle früheren weit übertreffende Darstellung des Processes. Im Geiste der Aerzte ist leider vielfach diese irrige Folgerung noch bis in die neueste Zeit hinein lebendig geblieben; die Anschauung, dafs ein Mensch keine deutlichen Zeichen der Tuberculose darbietet, genügt, um ihn für gesund zu erklären, und hindert so oft, bei Zeiten die nothwendigen und wirksamen Gegenmafsregeln zu ergreifen. Ich möchte gerade umgekehrt sagen: Nicht die Prädisposition (die sogar in der Thoraxenge liegen sollte nach Freund), ist vorhanden, angeboren oder vererbt, sondern vielmehr die Krankheit selbst, während die Disposition dazu sich nur scheinbar in ungenügender Entwicklung kundgiebt. Derartig disponirte Individuen sind bereits von der Krankheit ergriffen, ihre körperlichen Mängel fördern nur die Weiterentwicklung derselben.

Dieses war der Gedankengang, welcher mich, damals Assistent bei Virchow, veranlafste, auf die Tuberculosefrage näher einzugehen.

Offenbar bestand hier eine Lücke unseres Wissens, welche nur ungenügend durch die bisher bekannten Thatsachen ausgefüllt wurde; Virchow selbst wies wiederholt in seinen Vorlesungen, wie in seinem Werke auf dieselbe hin. Was lag also näher, als dass ich, der den Gegenstand schon in seiner Dissertation[1]) unter Virchow's Leitung verfolgt hatte, nunmehr mir die Aufgabe stellte, noch genauer, als dies bisher geschehen war, die Art und Weise der Dissemination der Tuberculose zu verfolgen. Das Material des Berliner, dann dasjenige des Berner pathologischen Instituts lieferten mir Thatsachen, welche den bereits in Berlin gefafsten Gedanken, dafs auch die Tuberculose eine reine, durch fremde Mikroorganismen hervorgebrachte Krankheit sei, mit immer gröfserer Gewifsheit hervortreten liefs. Dieses Material bearbeitete ich in Gemeinschaft mit meinem damaligen Assistenten, Adolf Valentin, und beschritt selbst den durch diesen Gedankengang nahe gelegten Weg des Thierexperimentes, um zunächst an diesem die Verbreitungsweise der Tuberkel näher kennen zu lernen.[2])

Aus dem in der citirten Arbeit mitgetheilten pathologisch-anatomischen Material möchte ich hier zwei Vorkommnisse hervorheben, die mich zwangen, den Vorgang als einen infectiösen, durch specifische äufsere Ursachen bedingten aufzufassen. Das erste derselben sind solche Fälle, in denen die noch local beschränkte Tuberculose auf eine Verletzung der Magenschleimhaut zurückzuführen war, die an sich nicht tuberculöser Natur ist, wie in einem der Fälle ein typisches perforirendes Magengeschwür; das zweite betrifft die mir in Bern ganz besonders häufig vorkommenden Fälle acutester Miliartuberculose bei Sennen, die, herkulisch gebaute Leute, keine Spur von älteren Tuberkelbildungen aufwiesen. Diese Fälle legten mir die Möglichkeit nahe, dafs die Infection auf dem Wege der Nahrungsaufnahme erfolgt sein müsse, welche dann weiterhin der Ausgangspunkt wurde für meine Arbeiten über die Tuberculose des Rindes, die Perlsucht, welche, entgegengesetzt der Anschauung Virchow's, sich alsbald als eine echte Tuberculose erwies mit den unverkennbarsten grauen Knötchen neben den älteren, oft verkalkten oder von sarcomartigem Granulationsgewebe durchsetzten Knoten.

---

[1]) De mutationibus, quae in intestino inveniuntur tuberc. Berlin 1857.
[2]) Virchow's Archiv. Bd. 44, S. 242. 1868.

Vielleicht fördert es den mit der Litteratnr weniger bekannten Leser, wenn ich hier erwähne, dafs seit den damals vergessenen Arbeiten Henle's, welche übrigens nur theoretisch die Nothwendigkeit eines solchen Ursprungs der Infectionskrankheiten dargelegt hatten, der positive anatomische Nachweis von Mikroorganismen im Innern septisch erkrankter Organe zuerst von mir geleistet wurde und zwar an demjenigen Objecte, der Pyelo-Nephritis, deren Entstehung schon M. Traube auf verunreinigte Katheter zurückgeführt hatte. Die betreffenden Befunde, in meiner pathologischen Anatomie mitgetheilt, rühren noch aus der Berliner Zeit her, vor 1866. Dieser Befund ermuthigte mich, auch für chronische Infectionskrankheiten, wie die Tuberculose nach den Organismen zu suchen, welche als die eigentliche Ursache derselben anzusehen waren; über den letzteren Punkt liefsen mir die Befunde an geimpften Meerschweinchen bald keinen Zweifel mehr.

Mitten in diese Arbeiten über das eigentliche Wesen der Tuberculose fielen die experimentellen Untersuchungen von Villemin, welche die damals überraschende und allgemeine Opposition hervorrufende Kunde brachten, dafs es ihm gelungen sei, nach Impfungen mit tuberculösem Material, die er vornehmlich an den Ohren von Kaninchen anstellte, miliare Tuberculose der inneren Organe hervorzurufen. Allerdings boten diese Versuche für die Kritik hinreichende Angriffspunkte dar, welche denn auch allseitig benutzt wurden, um die folgenreiche Lehre, wenn irgend möglich, zu vernichten. Während noch Virchow sich über das Vorkommen von echten Tuberkeln bei Thieren zweifelhaft geäufsert hatte, folgten jetzt die Nachweisungen spontaner Thiertuberculose, sowie tuberculöser Erkrankungen nach Impfungen mit allen möglichen Substanzen in Masse aufeinander und blieben die Gelehrten keines Landes diesem einmüthigen Streben conservativer Art fern. Es wäre überflüssig, diese Versuche, welche eben kein besonders günstiges Licht auf die wissenschaftliche und logische Bildung sonst verdienter Männer werfen, hier nochmals aufzuzählen; die Fehlerquellen waren zu durchsichtig und konnten nur übersehen werden von solchen, die in verba magistri zu schwören als höchstes Ziel der Wissenschaft betrachten.

Die am leichtesten angreifbare Stelle in den Versuchen Villemin's fand sich in dem mangelnden Nachweis des unmittelbaren Zusammenhanges zwischen der Tuberkeleruption und der Impfung; wenn, wie

Wilson Fox und Andere sahen, auch nicht geimpfte Thiere, die freilich mit geimpften oder mit tuberculösem Material in reichliche Berührung kamen (Köster), ebenfalls oftmals tuberculös erkrankten, so mufste allerdings der Zusammenhang zwischen der Impfung und der Tuberkeleruption in inneren Organen genauer nachgewiesen werden, als dies Villemin gethan hatte. Derselbe ist übrigens keineswegs deshalb zu tadeln, indem er von der Constanz seiner Resultate so überrascht war, dafs er gewifs an die Möglichkeit eines derartigen Einwandes nicht gedacht hat. Aber das leidige post hoc, ergo propter hoc, welches dem experimentirendem Pathologen den dürren Todtenfinger entgegenstreckt, hatte er allerdings nicht genug beachtet und bot so seinen Gegnern eine schwache Seite dar, die nur zu gern benutzt wurde. Die letzteren verfielen indefs merkwürdiger Weise in denselben Fehler. Die einen nahmen die alten Versuche von Cruveilhier und Lombard wieder auf und versuchten durch Implantation von mechanisch wirkenden körperlichen Theilchen Miliartuberculose hervorzurufen. Waldenburg schrieb darüber ein grofses Buch, obwohl doch die einfachste Ueberlegung und eine sehr mäfsige Kenntnifs der pathologischen Vorgänge zeigen mufste, dafs Fremdkörper an und für sich nie Tuberculose hervorrufen. Auch waren das keineswegs Tuberkeln, welche W. durch Einspritzung von Kohletheilchen erzielte. Anatomisch berechtigter war die Behauptung von Cohnheim und B. Fränkel, dafs sie durch Fremdkörper, die sie in die Bauchhöhle gesunder Thiere einbrachten, Tuberkel erzeugt hätten; nur fehlte hier der sichere Ausschlufs von schädigenden, die eigentliche Ursache darstellenden Nebenbedingungen, nämlich die zufällige Infection, welche durch die Unreinlichkeit der Ställe gegeben war. Das haben die Autoren auch später eingesehen und hat Cohnheim sogar später eine sehr interessante, wenn auch nicht ganz neue Auseinandersetzung gemacht, welche die infectiöse Natur der Tuberculose aus anatomischen Befunden ableitete, also das gleiche, was ich bereits vor längerer Zeit ausgeführt hatte. Sehr interessant waren dann seine Impfversuche in die vordere Augenkammer; doch begründen diese Arbeiten keineswegs die Berechtigung, Cohnheim, dessen grofse Verdienste ich sonst gewifs hochschätze, als denjenigen zu bezeichnen, welcher die Infectiosität der Tuberculose zuerst aus anatomischen Gründen erschlossen habe. Unkenntnifs einer Thatsache (in diesem Fall von Cohnheim selbst

zugestanden), bei Abwesenheit von mala fides, ist zwar kein Vergehen, aber man darf nicht dulden, daſs durch dieselbe die Wahrheit entstellt werde.

Meine Impfversuche, deren Zweck war, die These Villemin's, welche durchaus mit den Ergebnissen meiner anatomischen Untersuchungen übereinstimmte, zu ihrer verdienten Geltung zu bringen, vermieden den Fehler Villemin's dadurch, daſs zur Impfstelle ein Organ gewählt wurde, in welchem der allmählich fortschreitende Gang der Tuberkelbildung genau verfolgt und zu jeglicher Zeit unterbrochen werden konnte; es war dies die Peritonealhöhle. Hier bilden sich zuerst an der Implantationsstelle Miliartuberkel, oft genau im Kreise um den eingepflanzten Tuberkel; dann folgen sie weiterhin den Gefäſsbahnen, meist sich an die perivasculären Lymphgefäſse anschlieſsend, bisweilen aber auch diffus. Die weitere Verbreitung hängt dann von einem Eindringen des Infectionsstoffes, der hiernach ein körperlicher sein muſs, in die offenen Lymphgefäſsmündungen an der unteren Fläche des Zwerchfelles ab. Hier konnte am besten die jüngste Entwicklung in der Umgebung der Lymphgefässe an Siberpräparaten nachgewiesen werden. Weiterschreitend durch die Lymphgefäſse des hinteren Mediastinalraums werden die Lymphdrüsen an der Lungenwurzel erreicht, welche nun käsig entarten. Von diesen aus schreitet der Proceſs endlich auf die Lungen weiter, hier multiple Herde bildend.

Von diesem Zeitpunkte an ergiebt sich eine andersartige Verbreitung des Processes, die intravasculäre, welche zur Eruption in weiter entfernten Organen führt und die Verbreitung der Tuberkelsubstanz in der Blutbahn documentirt. Die neueren, schönen Arbeiten von Weigert haben des Genaueren gezeigt, daſs diese Verbreitung meist in der Art stattfindet, daſs die Wandungen der Lungengefässe von den Tuberkelbacillen durchwachsen werden. In der Wandung dieser zartwandigen, den geschwellten Bronchialdrüsen enge anliegenden Gefäſse bilden sich tuberculöse Herde, welche entweder direct in die Gefäſsbahn perforiren oder zur Bildung wandständiger Thromben führen, in deren Substanz die Tuberkelbacillen eindringen und, weiter fortwachsend, zur freien Blutbahn gelangen. — In anderen Fällen brechen auch die geschwellten, verkästen Bronchialdrüsen in die Bronchen durch, eine Thatsache, die schon Laennec bekannt war, und liefern, der Verbreitung des perforirten Bronchus ent-

sprechend, Herdbildungen in der Lunge, ein Vorkommen, das besonders bei Kindern zu den häufigeren gehört. Von dem gleichen Organ aus, den Bronchialdrüsen, kann auch ein Uebergreifen auf die oberen Brustwirbel stattfinden; selten aber kommt es vor, wie dies in einem Präparat der Züricher Sammlung der Fall ist, dafs dies Uebergreifen gleichzeitig auf Knochen und Lunge stattfindet und demzufolge nekrotische Knochenmassen sich in der Lungenhöhle vorfanden. In welcher Weise, abgesehen von diesen gröberen Perforationen, die Verbreitung der Tuberculose von den Bronchialdrüsen auf die Lungen stattfindet, das mufs in dem folgenden Kapitel erörtert werden.

Die durch diese Versuche gewonnene sichere Ueberzeugung von der corpusculären Natur des Tuberkelvirus führte zu weiteren Arbeiten, welche sich zunächst auf die Wege bezogen, in denen diese Substanzen dem Organismus zugeführt werden. Ein Zufall zeigte mir den am häufigsten in Betracht kommenden Weg der Infection, indem zuerst, wie bereits bemerkt, die Häufigkeit des Vorkommens acuter Miliartuberculose bei Sennen des Berner Oberlandes und Emmenthals, welche den ganzen Sommer über auf der Alp leben, sich nur von Milch und Brod nährend, auf die Nahrung als einzig mögliche Quelle der Infection hinwies; handelte es sich doch meist um kerngesunde, überaus kräftige, theilweise sogar als Schwinger berühmte junge Männer. Die sorgfältigste Untersuchung konnte in diesen Fällen keinen älteren Herd nachweisen, von welchem die Generalisation der Tuberculose ausgegangen sein sollte, wie dies Buhl als viel zu allgemeine Regel angenommen hatte. Es blieb daher nichts anderes übrig, wenn ich nicht die sonst gesichert erscheinende corpusculäre Natur des Tuberkelvirus aufgeben wollte, als anzunehmen, dafs es sich hier um eine vom Darm aus sich im Körper verbreitende, mittelst der Nahrung zugeführte inficirende Substanz handele. Da diese Leute fast nur von Milch und Brod leben, von denen das letztere kaum in Betracht kommen kann, so blieb nur die Milch als verdächtig übrig. Studien, die deshalb an perlsüchtigen Rinderlungen unternommen wurden, zeigten mir sehr bald, dafs hier nur eine äufserliche Differenz gegenüber der Tuberculose beim Menschen vorlag, bedingt durch die stärkere Granulationsbildung und Verkalkung in den gröfseren Perlknoten, neben denen aber durchaus nicht selten die vollkommen echten, mit den

menschlichen durchaus übereinstimmenden Miliartuberkel vorkamen. Auch ein Versuch bei einem Kalbe zeigte[1]), dafs die besondere Form vieler Perlknoten, ihre polypöse Beschaffenheit auf serösen Membranen, wie ihr Kalkgehalt, nur von den Eigenschaften des Impfthieres abhängen; denn diese Eigenschaften treten ganz in derselben Weise beim Kalbe ein, wenn man ein solches mit menschlicher Tuberkelmasse in die Bauchhöhle impft. Es ist in diesem Falle eine frühere Infection ganz sicher auszuschliefsen, wenn man das Thier frühzeitig genug tödtet, indem alsdann die miliaren, aber schon perlknotenartigen Bildungen rings um das implantirte Stück sich vorfinden, während sonst der ganze Körper frei geblieben ist und keine Spur älterer Erkrankung aufweist.

Es scheint diese Beobachtung ziemlich unbeachtet geblieben zu sein, was vielleicht daran liegt, dafs sie nur in sehr kurzer, aphoristischer Form, wenn auch inhaltlich vollständig ausreichend, gegeben war, zudem in Virchow's Archiv, das sich ja eines weiten Leserkreises erfreut. Dafs ich diese ganze, viel Mühe kostende Arbeit nicht ausführlicher mitgetheilt habe, wie ich damals (im Anfang des Jahres 1870) beabsichtigte, mögen Familienverhältnisse erklären, u. a. die Geburt meines ältesten Sohnes, dann der grofse deutsch-französische Krieg, der mich im Dienst des alten Vaterlandes zur Erfüllung humaner Aufgaben nöthigte. Der Krieg selbst aber lieferte das Material für meine Sepsisarbeit, welche zunächst erledigt werden mufste.

In der kleinen Arbeit über tuberculöse Infection wurde hier auf die Bedeutsamkeit der Rindertuberculose für den Menschen hingewiesen. Chauveau[2]) hatte damals schon seine ersten Versuche mit Fütterung von Perlsuchtmassen angestellt, welche von den Franzosen stets für tuberculös gehalten wurden und Darmgeschwüre, sowie Weiterverbreitung von Miliarknoten längs der Lymphbahnen gefunden. Nichtsdestoweniger blieb ein an die Thierärzte und Landwirthe gerichteter Appell fruchtlos, indem die Erkrankung der Schlachtthiere für viel geringer ausgegeben wurde, als sie höchst wahrscheinlicher Weise schon damals war. So gab damals Adam die Anzahl der in Augsburg zur Schlachtung gelangenden Rinder,

---

[1]) Virchow's Arch. Bd. 49. S. 291. 1870.

[2]) Révue de méd. vét. 1869. Nr. 3.

welche an „ausgesprochener Tuberculose, Perlsucht" leiden, zu 1,3 % an, was nach Bollinger auch mit den in Zürich gemachten Erfahrungen übereinstimmen sollte. Für die leichteren, aber gewifs nicht ungefährlicheren Fälle nimmt der letztere eine auffallend geringe Zahl an und schätzt die Gesammtmenge der inficirten Thiere auf 2—3 %; doch scheint diese Schätzung nach neueren Erfahrungen viel zu niedrig gegriffen zu sein. Der erste Autor theilt später mit, dafs in Augsburg in den Jahren 1888 und 1889 4—5 % aller Rinder (mit Ausnahme der Kälber) tuberculös befunden wurden, bei Kühen steigt das Procentverhältnifs im Jahre 1889 auf nahezu 9 % (8,88 %). In Stuttgart fand man 17 %, in Schwerin 12 % aller Kühe mit Tuberculose behaftet. Im Schlachthause zu Leipzig erwiesen sich 1889 nicht weniger als 15 % aller geschlachteten Rinder als tuberculös; im Königreich Sachsen, wo die Rindertuberculose besonders verbreitet ist, fanden sich in den städtischen Schlachthäusern 11,4 % der Rinder mit Tuberculose behaftet, in einzelnen über 20 %, wobei ungefähr in $^1/_4$ aller Fälle die Krankheit bereits generalisirt angetroffen wurde! — Während in Berlin fast 2 % aller Schweine tuberculös gefunden wurden, beträgt die Häufigkeit der Schweinetuberculose in Kopenhagen (1888) 11,38 %. — Ich will hier eine Beobachtung einschalten, die ich schon vor längerer Zeit gemacht habe und die vielleicht einen Anhaltspunkt für weitere Untersuchungen ergiebt, welche ich zu machen nicht in der Lage bin. In einem Gute in Böhmen gingen sämmtliche Schweine edelster englischer Rasse an Tuberculose zu Grunde, welche mit der Schlempe aus einer Hefefabrik gefüttert wurden. Seither wissen wir durch Nenski, dafs das Hefewasser ein ausgezeichnetes Nährmittel für Tuberkelbacillen darstellt. Die letzteren dürften wohl von kranken Arbeitern in die Maischbottiche gelangt sein und sich dort weiter entwickelt haben.

Ich kann hier nur kurz hindeuten auf die Arbeiten Bollinger's uud seiner Schüler, welche zwar zuerst negative Resultate bezüglich der Tuberculoseübertragung mittelst des Fleisches tuberculöser Thiere lieferten, dann aber doch positive ergaben, als der Muskelsaft von Phthisikern verwendet wurde. Es ist dies sehr begreiflich, da der Muskel, wie schon Virchow gezeigt, eine relative, sehr hohe Immunität gegen Tuberculose besitzt. Anders gestaltet sich aber die Sache in praxi, wo nicht reiner Muskelsaft genossen wird, sondern das ganze Fleisch mit den daran haftenden und in ihm ein-

geschlossenen Lymphdrüsen. Auch Bollinger neigt sich jetzt dazu, dieses Fleisch nur auf besonderen Bänken verkaufen zu lassen, eine schon lange in der Schweiz bestehende Maafsregel. Doch scheint mir der Hauptpunkt in den sonst vortrefflichen Thesen, die derselbe in der 16. Versammlung des deutschen Vereins für öffentliche Gesundheitspflege 1890 hielt, nicht berücksichtigt zu sein, nämlich die allmähliche, aber energich an Hand zu nehmende Ausrottung der Viehtuberculose, welche nur auf Grund eines Gesetzes erreicht werden kann, das die Thiertuberculose als Hauptgewährsmangel erklärt. Bei Constatirung derselben würde der Kauf rückgängig ohne jede Entschädigung. Die Landwirthe des Canton Zürich haben derartiges vorgeschlagen. Nur die volle Ersatzpflicht von Seiten des Verkäufers garantirt gegen die Habsucht der Menschen. Gegen den Handel mit tuberculöser Milch freilich können nur andere Maafsregeln, namentlich Stallcontrolle, schützen. Indefs, wenn tuberculöse Thiere nicht mehr als Schlachtvieh verkauft werden können, liegt es im Interesse der Landleute, ihren Stall von solchen rein zu halten. Dieselben wissen ganz gut, wenn ein Thier krank ist, indem der Milchertrag abnimmt; dann werden jetzt die Thiere fett gemacht und als Schlachtvieh verkauft.

Im Jahre 1869 hatte Gerlach[1]), damals Director der Thierarzneischule in Hannover, die hochwichtige Beobachtung gemacht, dafs auch die Milch perlsüchtiger Kühe die gleiche Krankheit bei damit gefütterten Thieren hervorriefe. Ich habe die gleichen Resultate erlangt, bevor ich von der Arbeit Gerlach's Kenntnifs erhielt und bin zu den gleichen Resultaten gelangt. Weitere Bestätigungen lieferten später Bang[2]) (1885), Bollinger[3]) (1873 u. 1888), Hirschberger[4]) (1889). Namentlich wichtig ist die Feststellung, dafs dies Resultat auch eintritt, wenn die Euter der betreffenden Kühe keine tuberculöse Erkrankung darbieten. Aus meinen Versuchen ging bereits hervor, dafs das gewöhnliche Kochen durchaus kein sicheres Schutzmittel gegen die Infection liefert. Wie schwer die Tuberkelbacillen aus der Milch zu entfernen sind, lehrt auch ein älterer Versuch von mir, indem klares, von Milchkügelchen vollkommen

---

[1]) Jahresbericht der Thierarzneischule Hannover. 1869—70. S. 140.

[2]) D. Zt. f. Thiermed. XI. S. 45.

[3]) Arch. f. exp. Path. I. 356.

[4]) Münch. med. W. 88. Nr. 29/30. — D. Arch. f. kl. Med. 44. S. 500.

freies Serum von tuberculöser Kuhmilch, welches durch Filtration durch Thonzellen gewonnen war, dennoch infectiös wirkte. Ich nahm damals an, dafs dies ein Beweis für die flüssige Beschaffenheit des Virus sei, während der Versuch nur zeigt, dafs die Tuberkelbacillen leichter die Poren der Thonzelle passiren, als selbst die Fettkügelchen der Milch. Selbst im frischen Alkoholniederschlag können noch wirksame Tuberkelbacillen enthalten sein, während ältere Alkoholpräparate allerdings nicht infectiös wirken, wie ich gegen Waldenburg, der das Gegentheil behauptete, nachweisen konnte.

Diese so unzweifelhaften wissenschaftlichen Feststellungen, von denen die meinigen und die Gerlach's somit schon 22 bis 23 Jahre alt sind. haben nicht vermocht, die Aufmerksamkeit der Hygieiniker und der mit der Fürsorge für das leibliche Wohl ihrer Mitbürger betrauten Beamten bis vor Kurzen zu erregen, oder diese Fürsorge ist vereitelt worden durch die allerdings schwer getroffenen Interessen der Landwirthe. Die beliebte Methode des Todtschweigens hat diesmal nicht ein paar unvorsichtige Gelehrte getroffen, sondern eine ungeheuere Masse von Kindern, welche in diesen 20 Jahren geboren wurden. Gerlach ist zwar vor der Berliner Thierarzneischule ein Denkmal gesetzt, aber der Betrachtende und zugleich Wissende wird sich eines wehmüthigen Gefühls nicht erwehren können, wenn er der Worte sich erinnert, welche dieser bescheidene, einfache Mann, der nicht gewohnt war, über seine Arbeiten grofse Worte zu machen, vor so langer Zeit in dieser überaus wichtigen Sache geschrieben hat (1869): „An eine Schädlichkeit der Milch perlsüchtiger Kühe hat man bisher noch viel weniger (als an diejenige des Fleisches) geglaubt. Welches Unglück aber durch die Milch perlsüchtiger Kühe unter der Menschheit, namentlich in der Kinderwelt, angerichtet wird, davon bekommt man an der Hand unserer Versuchsresultate eine Ahnung, wenn man die Milchwirthschaften vor den Thoren grofser Städte betrachtet."

„In diesen Wirthschaften werden nur milchende Kühe gehalten und hauptsächlich mit Küchenabfällen ernährt, welche die Rückfracht der Milchwagen aus der Stadt bilden. Kühe, die frischmilchend und hochträchtig sind, werden gekauft, abgenutzt und dann dem Schlächter übergeben. So oft ich diese Ställe durchgemustert habe, fand ich fast immer perlsüchtige Kühe darin, wenn auch oft noch ohne auffällige Abzehrung; ich habe zuweilen mehr als die

Hälfte des Viehstandes der Perlsucht verdächtig befunden. Dies ist auch sehr erklärlich, weil in der Regel nur ältere und vor allen Dingen die Kühe ausrangirt und frischmilchend an die Milchwirthschaften verkauft werden, welche bei gutem Futter nicht mehr recht gedeihen und sich durch Husten der Perlsucht verdächtig machen."

„In diesen Milchwirthschaften stehen die Ammen der meisten Kinder in grofsen Städten".

Ich habe diese Worte des erfahrenen Mannes wörtlich angeführt, weil sie vielleicht jetzt noch nützlich wirken können. Spricht doch sogar noch Heller[1]) in seiner im Ganzen recht fleifsigen Arbeit „Verhütung der Tuberculose", welche im deutschen Verein für öffentliche Gesundheitspflege 1889 zu Strafsburg vorgetragen wurde, nur davon, dafs schon Gerlach auf die Gefährlichkeit tuberculöser Milch hingewiesen habe, recte, dieselbe nachgewiesen hat. Meiner Arbeiten wird dabei gar nicht gedacht, weder an dieser Stelle, noch bei den Versuchen von Villemin. Man wird es mir, hoffe ich, nicht verübeln, wenn ich meine gewifs nicht von mir selbst überschätzten Rechte wissenschaftlicher Art vertheidige, wie ein jeder Mann dazu verpflichtet ist, im Interesse seiner selbst und der Seinigen, sein Besitzthum zu vertheidigen, wie er es vermag. Hier aber handelt es sich um eine Frage von der allgemeinsten Bedeutung, die gar nicht eindringlich genug dargelegt werden kann, und, was sollte zu deren Klärung mehr beitragen, als die einmüthige Uebereinstimmung derjenigen, welche, unabhängig von einander, die gleichen Resultate erlangten?

Noch in einer anderen Richtung sind ungefähr um dieselbe Zeit, in den sechsziger Jahren, bedeutende Fortschritte in der Erkenntnifs von dem Wesen des tuberculösen Processes zu verzeichnen, nämlich mit Bezug auf den Bau des als Tuberkel bezeichneten Gebildes. Hier haben namentlieh Schüppel und Langhans unsere Kenntnisse wesentlich gemehrt, indem sie zeigten, dafs derselbe nicht, wie Virchow ursprünglich annahm, aus kleinen Rundzellen besteht, sondern aufser den auch schon Virchow bekannten vielkernigen Riesenzellen, aus ganz eigenthümlichen platten, epithelähnlichen Zellen besteht, die deshalb als epithelioide bezeichnet wurden. Schüppel wies bereits die Entstehung der Riesenzellen im Innern von Blutgefäfsen nach, wie wir sehen werden, eine ganz

---

[1]) Ztsch. f. öffentl. Gesundheitspflege. Bd. 22. Hft. 1. 1890.

richtige, wenn auch nicht den ganzen Umfang der Riesenzellengenese umfassende Anschauung. Langhans machte namentlich auf die periphere Lage der Kerne aufmerksam, sowie auf ein mantelartiges Gebilde, welches diese Zellen oftmals einhüllt. Lange Zeit, bis zur Entdeckung des Tuberkelbacillus, galt diese Zellform als das eigentlich charakteristische Tuberkelelement, ohne dafs man indefs demselben, namentlich in Erinnerung an die berechtigte Polemik Virchow's gegen diejenigen, welche ein specifisches Tuberkelelement aufstellen wollten (Lebert, Robin), eine andere als diagnostische Bedeutung beilegen mochte.

Die wichtigste Förderung der Tuberculosefrage wurde nunmehr durch den Nachweis des Tuberkelbacillus durch Robert Koch eingeleitet. Zwar hatten schon früher eine Anzahl von Forschern diesem Ziele nachgestrebt, denen allen aus dem bisherigen Gang der Untersuchungen die infectiöse, d. h. parasitäre Natur der Tuberculose klar geworden war. Selbst Virchow, welcher die Tuberkel als Geschwülste bezeichnete, förderte diesen Gesichtspunkt, indem er einerseits die specifische Natur der Krankheit betonte, andererseits die Specificität der Zellen im Tuberkel bekämpfte. Gegen die letztere sprach namentlich eine Eigenthümlichkeit in der Verbreitung der Tuberkel, welche nur in einzelnen Fällen nach Art der Metastasen geschieht, vielmehr in den bei weitem meisten Fällen in der Weise zu geschehen pflegt, dafs gleichzeitig oder nach einander, aber an weit entfernten Orten, die in keinem directen anatomischen Zusammenhange stehen, die Eruptionen stattfinden. Aus diesem Grunde wurde Virchow, trotz seiner tiefen Einsicht in die Verbreitungsart des Processes, immer wieder der Prädisposition der Gewebe als einer wesentlichen Grundbedingung der Tuberkelbildung zugeführt. — Ich war nach dem Resultate meiner Impfversuche mehr geneigt, ein continuirliches Fortschreiten der Tuberkelbildung auf den Bahnen der Lymph-, später der Blutgefäfse anzunehmen und deutete mir das Vorkommen isolirter Tuberkel an weiter von einander entfernten Stellung. so im Gehirn und in den Knochen, als eine Folge theilweiser Heilungsprocesse, durch welche in vielen Fällen die Wege verwischt werden, auf denen die Weiterverbreitung der Tuberculose im Organismus stattfindet, und wurde hierdurch zur Annahme der Heilung und Rückbildung vieler Tuberkel genöthigt. Meine Untersuchungen über die eigentliche Ursache der Tuberkel-

bildung waren, wie aus dieser Auffassung nothwendig hervorgeht, auf den Nachweis eines besonderen Mikroorganismus gerichtet, von dessen besonderen, biologischen Eigenschaften die Besonderheit der Tuberkelbildung abhängen mufste. Sehr wohl erkannte ich, dafs, im Falle der Richtigkeit dieser Anschauung, drei Aufgaben vorliegen, zuerst der morphologische Nachweis solcher Organismen, dann die Züchtung derselben aus menschlichen oder thierischen Tuberkeln, und endlich die Reproduction der Krankheit durch die gezüchteten Organismen. Ich gestehe sehr bereitwillig, dafs die Erfüllung dieser Aufgaben mir nicht durchweg gelungen, sondern erst durch Koch's Arbeiten den erwünschten Abschlufs erlangt hat; nichtsdestoweniger glaube ich, dafs meine Arbeiten doch nicht ohne Bedeutung waren, indem sie den Gesichtspunkt, welchen ich oben angedeutet, nach den Arbeiten Villemin's zuerst förderten und eine Grundlage bildeten für die späteren Fortschritte.

Was den ersten Punkt, den Nachweis von besonderen Organismen in den Tuberkeln betrifft, so glaubte ich, namentlich nach Untersuchungen der allerfrischesten Tuberkelbildungen, in denen, im Mesenterium von Impfthieren, noch keine Zellwucherungen vorhanden waren, einen kugelförmigen oder ovalen Organismus als den eigentlichen Erreger der Tuberculose bezeichnen zu dürfen. Es war dies ein Irrthum, der vorzugsweise durch die Mängel der optischen Hülfsmittel veranlafst wurde. Die zweite Aufgabe dagegen, mittelst gezüchteter Organismen Tuberculose zu erzeugen, glaube ich zuerst erfüllt zu haben, indem es mir gelang, im Dotter von Hühnereiern, welcher mit tuberculösen Massen geimpft war, ein Material zu erlangen, welches, auf Thiere übertragen, ganz typische Impftuberculose hervorrief. So liegt mir noch ein solches Mesenterium einer Katze vor, welche in dieser Weise geimpft wurde. In anderen Fällen schien dies Material, welches selbst nicht Tuberculose erzeugte, Immunität hervorzurufen, indem spätere Impfungen mit menschlichem Tuberkelmaterial keine Folgen hatten. — Anderen Forschern, wie Aufrecht und Baumgarten, war es dagegen gelungen, die wirklichen Tuberkelbacillen, wie sich später durch Koch's Entdeckung erwies, zu erkennen und zum Theil (Aufrecht) zu färben.

Wie es im Leben der Menschen so oft geht, befinden sich viele unmittelbar an der Schwelle der Erkenntnifs und doch ist es

Wenigen oder nur Einem gegönnt, dieselbe zu überschreiten. Sollte die Arbeit der ersteren, weniger glücklichen Forscher, als eine unnütze betrachtet werden? Ich meine, daſs ihnen der Weg, den sie einschlugen und der sich nachher als der richtige erwies, durch eine richtige, Anderen voraneilende Erkenntniſs des wirklichen Sachverhaltes vorgezeichnet wurde und sie immerhin das Verdienst gehabt haben, den Anfang dieses Weges zu beschreiten. Robert Koch's Verdienst kann hierdurch, daſs er Vorgänger hatte, nicht im mindesten geschmälert werden, und freudigst erkennen alle, welche an der Entwicklung dieser Frage Theil genommen haben, das an, daſs es erst diesem genialen und glücklichen Forscher gelungen ist, die mannigfaltigen Schwierigkeiten zu überwinden, welche sich der Erreichung des Zieles entgegenstellten.

Diese Schwierigkeiten bestanden morphologisch in der ungemeinen Kleinheit und Zartheit der Tuberkelbacillen, welche erst durch bestimmte Färbungen deutlich sichtbar gemacht werden konnten; in dieser Beziehung wurde die Methode von Ehrlich bedeutungsvoll, indem sie den färberischen Nachweis zu einem sicheren und leicht ausführbaren gestaltete.

Noch bedeutender waren die Schwierigkeiten der Cultivirung dieser Organismen; Koch überwand dieselben durch die Entdeckung eines geeigneten Nährmediums, des gallertig coagulirten Blutserums. Indem die Bacillen auf demselben in kräftiger, makroskopisch wohl erkennbarer Weise gediehen, und es leicht war, die Reinheit dieser Culturen zu constatiren, da alle anderen Beimischungen rascher wuchsen, als die Tuberkelbacillen, erlangten auch die Impfversuche mit diesem reinen Material eine viel höhere Stufe der Sicherheit; es lieferten diese Impfungen ferner in viel strengerer Weise, als dies bisher gelungen war, den Beweis, daſs nur die Tuberkelbacillen die Ursache der Krankheit seien. Es wäre unnöthig, hier eine eingehende Analyse der ersten groſsen Tuberkelarbeit Koch's zu geben, deren Ergebnisse so populär und bekannt sind, daſs jeder Gebildete wenigstens die allgemeinen Resultate, jeder Arzt auch die specielleren Verhältnisse der Tuberkelbacillen in morphologischer und biologischer Hinsicht kennt.

Zweifelhaft ist meiner Ansicht nach nur die Frage der Sporenbildung geblieben, sowie diejenige der Transportmittel des Tuberkelbacillus, der, einmal in den Körper eingeführt, zu seiner Fort-

bewegung auf zwei Verhältnisse angewiesen ist, die aufser seinem eigenen Bereich liegen, den Zell- und Flüfsigkeitstransport. Da derselbe unbeweglich, kann seine Verbreitung zunächst nur als eine Folge entweder des eigenen Wachsthums, der Wucherung im Gewebe gedeutet werden, welche aber höchstens zur Durchdringung dünnerer Gewebsschichten führen kann, da derselbe nicht längere Fäden, sondern nur kurze, sehr feine Stäbchen bildet. Es können diese Stäbchen, indem sie in Saft- und Blutbahnen hineingelangen, nunmehr von den daselbst vorhandenen Strömungen ergriffen und fortgeführt werden. Im Blute ist dies gewifs, in dem Gewebe dagegen begegnen wir hier der Schwierigkeit, dafs kleinste Körperchen vermöge der Capillarattraction in engen Canälen von der daselbst herrschenden, nicht sehr intensiven Strömung in der Regel gar nicht fortgeführt werden, sondern sich der Wand dieser Canäle fest anlegen. Koch hat, wohl von diesem Gesichtspunkte ausgehend, einen Transport durch Leukocyten, Wanderzellen angenommen. Auch ich habe dieser Anschauung zugestimmt, namentlich auf die anatomische Thatsache gestützt, dafs in den harnleitenden Wegen sich die Tuberculose von unten nach oben hin verbreiten kann, entgegengesetzt der Secretströmung. Doch mufs ich selbst bekennen, dafs es mir nicht gelungen ist, diesen intracelluhären Transport zur Anschauung zu bringen. Ich bin also genöthigt, auch diese Frage als eine noch nicht entschiedene zu betrachten und komme weiterhin auf dieselbe zurück, wenn es sich darum handelt, ein Bild zu geben von der Tuberkelverbreitung, das ebenso den Ergebnissen der anatomischen wie der bacteriologischen Forschung entspricht.

Die neueste und, wie ich meine, bedeutungsvollste Phase in der Erkenntnifs des Wesens der Tuberkelkrankheit bezeichnet das Jahr 1890, in welchem R. Koch sein Werk krönte, indem er, gestützt auf Thierversuche, die Möglichkeit in Aussicht stellte, zu einer wirklichen Bacterio-Therapie der Tuberkelkrankheiten zu gelangen. Begründet war diese Aussicht schon durch die alte Erfahrung, dafs die Producte der Gährungen, deren mikrobiotische Natur von Pasteur nachgewiesen war, wie diejenigen der fauligen Zersetzungen, für welche v. Dusch, Helmholtz u. A. den gleichen Ursprung nachgewiesen hatten, bei einer gewissen Concentration die Lebensfähigkeit ihrer Erreger schädigen, dann gänzlich aufheben; ausgegohrene und ausgefaulte Flüssigkeiten wirken nicht mehr gährungs- und

fäulnifserregend. Was für diese, nicht pathogenen mikrobiotischen Zersetzungen gilt, gilt auch für die pathogenen, wie dies zuerst **Pasteur** an dem Unwirksamwerden von Culturen, welche längere Zeit bei Luftzutritt vegetirt hatten, nachwies. **Pasteur** führte ferner den hochwichtigen Nachweis, dafs bei bestimmten mikrobischen Affectionen, so bei dem Milzbrand und der Hühnercholera, durch in seiner pathogenen Wirksamkeit abgeschwächtes Virus eine **Immunität** gegen den gleichen pathologischen Procefs gewonnen werden kann. Endlich lieferten seine Schüler den Nachweis, dafs das gleiche Ziel auch durch Vegetationsproducte der pathogenen Organismen, durch chemische Substanzen erreicht werden kann (**Roux** und **Chamberland** u. A.). Man hat hier also eine Art der Immunität, die aus eigenen Mitteln von den Krankheitserregern vollzogen wird. Geht man einen Schritt weiter und nimmt, wie es natürlich oder wenigstens wahrscheinlich erscheint, auch die Möglichkeit einer Heilung des Processes auf dem gleichen Wege an, so kann man den Vorgang als Selbstheilung oder Autotherapie bezeichnen. Die übrigen Formen der Immunität, welche entweder durch andere Pilze oder deren Producte oder durch dem Organismus ganz fremde Substanzen bewirkt werden, müfsten dagegen, wenn sie überhaupt sicher nachgewiesen werden, was noch nicht feststeht, als Allotherapie oder Fremdheilung bezeichnet werden.

Wir haben uns lange darum gestritten, wie ein solcher Vorgang zu deuten sei, und dabei vorzugsweise der Immunität gedacht, welche aber nur eine Theilerscheinung des Heilprocesses darstellt. Indefs haben alle Versuche, die Erscheinung von einem rein chemischen Gesichtspunkt, sei es durch Einführung für die Mikroben schädlicher Substanzen, sei es durch Fortnahme zur Ernährung derselben nothwendiger, ihre natürliche Begrenzung und damit Unfruchtbarkeit für die Erklärung länger dauernder Zustände der Immunität in der stetigen Aenderung der Körperzusammensetzung gefunden. Alle solche Substanzen werden, wenn sie in gelöster Form in den Organismus gelangen, zwar wirken können, aber immer nur vorübergehend, ihre Wirkung wird alsbald durch Ausscheidung und Zersetzung aufgehoben werden.

Es bleibt somit nichts übrig, als die thatsächlich vorhandene längere Dauer der Wirkung, die man bei der Vaccination je nach den Erfahrungen auf acht oder mehr Jahre veranschlagt, auf eine

Umstimmung der Körpereigenschaften durch eine ein- oder mehrmalige, aber immer vorübergehende immunisirende Einwirkung zurückzuführen. Indem nun unser Organismus aus Zellen aufgebaut ist, d. h. aus Einzelwesen, welche in dem angemessenen Medium des Organismus ein in verschiedenem Grade selbstständiges Dasein führen, so ergab sich die Nothwendigkeit, diesen Einzelwesen die Fähigkeit zuzuschreiben, durch die immunisirenden Einflüsse so verändert zu werden, dafs sie nunmehr ihre Aufgabe zu erfüllen in den Stand gesetzt werden, den Organismus vor den ihnen bekannt gewordenen Eindringlingen zu schützen.

Dafs hierbei den Zellen ein viel höherer Grad von selbstständiger Leistung zugemuthet wird, als dies eigentlich im Sinne des Urhebers der Cellular-Pathologie lag, ist zweifellos; doch ist dieser weitere Schritt ein nothwendiger und wird durch zahlreiche ältere und neuere Thatsachen nahe gelegt. Wenn bei sog. niederen Thieren, z. B. den Salamandern und Schnecken, ganze Glieder selbst mit Theilen des Centralnervensystems durch Regeneration wiedererzeugt werden können, so erfordert dies eine bewufste Bauarbeit der zurückbleibenden Theile, die freilich nicht in das allgemeine Bewufstsein überzugehen braucht, wie wir uns auch nicht der Heilungsvorgänge in einer Wunde, die auf dem gleichen Vorgange beruhen, bewufst werden. Dennoch liegt hier ein zielbewufster Wille zu Grunde, gerade wie bei dem Baumeister, der den Plan zu einem Hause entwirft und die nothwendigen Materialien berechnet und ihre richtige Zusammenfügung überwacht. In gleicher Weise tritt auch in zahlreichen physiologischen Vorgängen diese zweckbewufste Willensthätigkeit, namentlich in den Secretionsprocessen, deutlich hervor. Schopenhauer, welcher diesen Gesichtspunkt in der ganzen Natur, der belebten wie unbelebten vertritt und gegenüber der materialistischen, auf einige wenige, ihrem Wesen nach ebenso unbekannte Naturkräfte basirten Weltanschauung vertheidigt, bedient sich mit Bezug auf das Selectionsvermögen der Secretionszellen des treffenden Gleichnisses mit verschiedenartigem Vieh, auf derselben Wiese weidend und jedes nur das seinem Appetit entsprechende Kraut abreifsend (Wille in der Natur. Reclam'sche Ausg. Bd. III. S. 225 Anm.).

Dafs es sich aber hierbei nicht blofs um ein dumpfes, unbewufstes, von den Voreltern ererbtes Wollen handelt, geht daraus

hervor, dafs eine jede der übrig gebliebenen, die Regeneration bewirkenden Zellen und zwar jede einzelne für sich, damit nicht durch irreguläres Zusammenwirken Verwirrung entsteht, den ganzen Plan in sich besitzen muss; das Gegentheil, eine nur partielle Kenntnifs der bevorstehenden Leistung, ist gänzlich undenkbar und würde auch nicht zum Ziele führen, denn alsdann würde durch zufälliges Absterben einer einzigen dieser Zellen der ganze Plan in seiner regelrechten Ausführung gestört. Vielmehr besteht ein wunderbares Anpassungsvermögen der Zellen, welches das Eintreten des einen Elements für das andere erheischt, falls dieses letztere zufällig unfähig zur Erfüllung seiner Aufgabe geworden ist. Dazu aber gehört in der That eine stricte Willensentscheidung, welche ohne Erkenntnifs der geänderten Sachlage nicht denkbar ist. Die höchste derartige Leistung zeigt sich an den Wanderzellen, welche, ganz frei von jedem Zusammenhange mit dem Nervensystem, ihren Aufgaben selbstständig im Organismus nachgehen, z. B., wie Rosenberg gezeigt hat, einen eingeführten organischen Fremdkörper verzehren, indem sie zu demselben scharenweise hineilen, wie die Geier in der Wüste zu einem gefallenen Kameel; nachdem sie ihn verzehrt haben, entfernen sie sich wieder, und bezeichnen durch mitaufgenommene und wieder fallen gelassene Farbstoffkörnchen, welche von dem Experimentator den verdaulichen Massen seines Fremdkörpers beigegeben wurden, den Weg, auf welchem sie die Stätte wieder verlassen, an welcher sie ihre Aufgabe erfüllt haben. Dafs hier ein Wille wirksam wird, zum mindesten nicht geringer, aber vielleicht fester und unfehlbarer, als der vieler, sich der gleichen Fähigkeit rühmender Menschen, kann nur der verkennen, welcher die Lebensvorgänge aus den Erscheinungen der gröberen Mechanik glaubt ableiten zu können.

Für die Heilung parasitärer Processe liegt ganz offenbar der Schwerpunkt in dieser wunderbaren Körperbeschaffenheit, der regeneratorischen Fähigkeit des Organismus. Hier stellen vor Allem die Phagocytose Elias Metschnikoff's und der Chemotropismus Pfeffer's zwei Vorgänge dar, welche zwei verschiedene Phasen dieses grofsen Processes erkennen lassen, jene eine directe, diese eine indirecte regeneratorische Zellleistung. Die erstere hat bekanntlich viele Gegner gefunden; indefs, wer nicht das Kind mit dem Bade ausschütten will, wird zugeben müssen, dafs, wenn auch die Aufnahme

von Mikrobien in die Zellen und ihre Verdauung im Innern der Zelle nicht ein allgemein und ausschliefslich bei der Heilung und Verhütung von Infectionskrankheiten in Betracht kommender Vorgang ist, derselbe doch thatsächlich vorkommt. Der Chemotropismus aber bezeichnet die Eigenschaft der Zellen, durch äufserst geringe Mengen einer chemischen Substanz angezogen oder abgestofsen zu werden. In ihm haben wir gleichsam den Spiritus rector der bei der Naturheilung und Immunität in Wirksamkeit tretenden Einzelorganismen des Körpers zu sehen; doch genügt seine Anführung noch keineswegs, um das Problem dieses Vorganges zu erschöpfen, wie dies Hertwig neuestens versucht hat, dem übrigens die früheren ähnlichen Aeufserungen, namentlich Hüppe's entgangen zu sein scheinen.

Dafs die Körperflüssigkeiten selbst den eingedrungenen Mikrobien schädlich werden können, haben eine grofse Reihe von Autoren (zuerst Grohmann aus der Schule von Al. Schmidt) gezeigt, von denen aber die meisten ihre gerade vorliegende Auffassung für die allein ausschlaggebende betrachten, während vielleicht allein Lubarsch[1]) diesen Vorgang nachweist ohne die bactericide Leistung der Zellen deshalb zu verneinen. Offenbar handelt es sich bei diesen Eigenschaften der Körperflüssigkeiten um Substanzen, deren Bildung in den Zellkörpern vor sich geht oder von denselben eingeleitet wird, wofür ganz vorzugweise H. Buchner treffliche Nachweise geliefert hat.

Wir sehen demnach eine ungeheure Masse wichtiger, auf die Vernichtung eingedrungener Mikrobien bezüglicher Thatsachen und Erfahrungen der Entdeckung R. Koch's theils vorangehen, theils zu gleicher Zeit oder im Anschlufs an dieselbe sich entwickeln aus dem grofsen Vorrath der Erkenntnisse, welche das Heranwachsen der biologischen Wissenschaften in dem allgemeinen Bewufstsein der Menschen gezeitigt haben. Schopenhauer würde jetzt ein neues Kapitel zu seinem „Willen in der Natur“ schreiben müssen, reicher noch an Bestätigungen seiner Anschauungen, als die früheren. Er würde in seiner Sprache dies so ausdrücken können, dafs der in allen Naturdingen vorhandene einheitliche „Wille“, das eigentlich Wesentliche alles Seins, das „Ding an sich“ in diesen zum Widerstande befähigenden Vorgängen seine reinste Objectivation gefunden habe, und zwar in doppelter Hinsicht, indem nicht mehr blofs der Wille

---

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 18 u. 19. 1891.

des Menschen oder Thieres in der Krankheit sich auflehnt gegen die schädliche Ursache, den Kampf ums Dasein durchkämpft, als welcher die Krankheit bezeichnet werden mufs, sondern geradezu hier Wille gegen Wille gesetzt wird und beide, nahezu gleichberechtigt, gegen einander streiten. Denn wenn auch das Mikrobion in seiner vollendeten pathogenen Erscheinung als endogener Parasit ganz und gar den Verhältnissen des Makrobions angepafst ist und gar nicht mehr oder nur unter sehr künstlich zu setzenden Verhältnissen (künstliche Cultur der Tuberkelbacillen z. B.) zu selbstständiger Existenz befähigt ist, so besitzt dasselbe dennoch ein ebenso ausgeprägtes eigenes Leben, wie das Makrobion, das Wohnthier. Aus ihrem Widerstreit oder ihrem Zusammenwirken geht dann das Resultat hervor, der Mensch der Gegenwart, dessen Eigenart nicht zum mindesten von dem beständigen Kampf mit inneren Feinden bestimmt wird. Kann man annehmen, dafs eine Krankheit, welche, wie schon Laennec wufste, den 4. oder mindestens den 5. Theil der Menschheit ergriffen hat, ohne Spuren zu hinterlassen, an dem gangen Wesen derselben vorübergehen sollte? Darwin leitete die ganze Veränderung und phylogenetische Entwicklung der lebenden Wesen von der Zuchtwahl und Selection ab, also von einem ganz zufälligen Princip; die Anpassung, welche Lamarck als das primus movens betrachtete, kommt hier nur in zweiter Linie zur Geltung. Aber sollte nicht die primäre innere Veränderung, welche die Grundlage der Abänderung bildet, eher auf ein nothwendiges, als auf ein so zufälliges Moment zurückgeführt werden? Keine Erscheinung ohne Ursache; die Variation, welche zur Bildung neuer Arten und Gattungen führt, kann nicht blofs durch die allen gleichen Individuen in gleichem Maafse zu Theil werdenden äufseren Einflüsse erklärt werden, sondern nur durch innere Verschiedenheiten. Indem aber der lebende Organismus mittelst einer wunderbaren, aber nur empirisch wahrzunehmenden Kraft sich seinen ungeschmälerten Bestand zu sichern sucht und alles Schädliche auszuscheiden oder irgendwie unwirksam zu machen trachtet, giebt es nur eine Reihe von inneren Vorgängen, welche dieser selbstreinigenden Leistung des Organismus wirksamen Widerstand entgegensetzen, nämlich die mikrobiotischen, in denen ein fremder Wille dem Willen des befallenen Organismus Schranken setzt. Wie viel durch diesen Kampf so gleichwerthiger Gegner der Parasit verändert wird, das wissen

wir, indem derselbe schliefslich die Fähigkeit eigener Eixistenz einbüfst und zum endogenen Wachsthum allein befähigt bleibt; dafs analoge Aenderungen auch in dem Makrobion, dem Wohnthier, hier also dem Menschen, vor sich gehen, ist gewifs, dieselben aber im Einzelnen zu bezeichnen, sind wir gegenwärtig aufser Stande und bleibt dies einer späteren Zeit überlassen, welche es verstehen wird, sich von diesen Krankheitserreger freizuhalten. — So gipfelt die Lehre von der Krankheit schliefslich in dem Begriff der Symbiose, wie ich dies in meiner allgemeinen Pathologie (Bd. I) auseinandergesetzt habe. Der Gedanke ist nicht blofs an und für sich als Erkenntnifs bedeutsam, sondern gewinnt erst seine volle Bedeutung, wenn man die nothwendigen Folgerungen aus demselben ableitet. Dieselben stellen sich, wie für alle parasitären Krankheitsprocesse, in folgenden einzelnen Kategorien dar:

1. Eigenschaften des Makrobions, wie wir ein für allemal das Wohnthier, den von der Krankheit befallenen Organismus nennen wollen. Hier kommen natürlich nur diejenigen in Betracht, welche dasselbe befähigen, dem Mikrobion Wiederstand zu leisten. Stufenweise folgen auf einander: a) die chemischen Eigenschaften der Körperflüssigkeiten, b) die mechanischen der mit Bewegung ausgestatteten Theile (Muskel-, Flimmerbewewegung etc.) und endlich c) die biologischen Eigenschaften der Zellen.

2. Eigenschaften des Mikrobion; hier wiederholen sich die gleichen Formen der Wirksamkeit, von denen die mechanischen meist sehr geringe, die chemischen dagegen sehr mächtige Wirkungen entfalten.

3. Als eigentlich krankmachendes Agens dienen in beiden Fällen die Producte des Stoffwechsels; indem dieselben aber bei dem Makrobion durch die vorhandenen leistungsfähigen Secretionsorgane ausgeschieden werden, kommen sie, falls die letzteren intact sind, gar nicht oder nur nebensächlich in Betracht, wogegen bei dem Mikrobion ihre ganze Wirksamkeit schädigend auf den Träger, das Makrobion, zur Geltung kommt.

Dieses kann sich nunmehr gegen diese Substanzen schützen, indem es dieselben entweder unverändert ausscheidet (Secretion), oder sie chemisch verändert, in unschädliche umwandelt (Mortification), oder endlich zwischen sich und dem eingedrungenen Mikrobion einen undurchdringlichen Wall aufführt, ein Gedanke, der für Mikrobien

zuerst von Ribbert bei Gelegenheit der von demselben beobachteten Einhüllung von Fadenpilzen durch Wanderzellen geäufsert wurde. Wir werden sehen, dafs der Vorgang zwar bei der Tuberculose von höchster Bedeutung ist, aber eine wesentlich andere biologische Bedeutung besitzt. Beiläufig steht er auf der gleichen Stufe, wie die seit langem bekannte Einkapselung der Parasiten. Wir können ihn als Sequestration bezeichnen, die aber, wie das letzte Beispiel zeigt, keineswegs der Zerstörung, oftmals sogar der Conservirung des Parasiten, wie des Mikrobions dient.

II. Kapitel.

Der Verlauf der Tuberculose.

Nachdem wir die Entwicklung unserer ätiologischen Erkenntniſs der Tuberculose, wenn auch nur in kurzen und unvollständigen Zügen, bis auf die Gegenwart fortgeführt haben, bedarf es zur vollständigen Einsicht in das Wesen dieses, wie sich ergiebt, parasitären Processes noch einer ebenso kurzen und übersichtlichen Schilderung der am erkrankten Körper sich vollziehenden Vorgänge, für welche namentlich die pathologische Anatomie die sicheren Grundlagen geliefert hat. Ist sie es doch gewesen, welche es uns ermöglichte, aus der groſsen Reihe der mit schwerer Schädigung, Atrophie und Marasmus einhergehenden Krankheitsprocesse nunmehr sicher denjenigen hervorzuheben und scharf zu begrenzen, welchen wir gegenwärtig mit dem Namen der Tuberculose belegen. Knötchen und Knotenbildungen kommen auch bei vielen anderen zu Marasmus führenden Processen vor, wie bei den krebsigen, vielen parasitären, sowie bei dem noch nicht ganz aufgeklärten leukämischen Proceſs. Die pathologische Anatomie hat es verstanden, gewisse Charaktere derjenigen Knötchenbildungen scharf hervorzuheben und zu bezeichnen, welche wir seit langem als Tuberkel bezeichneten. Ihr Verdienst ist nur um so bedeutender und noch besser in die Augen fallend, seit wir wissen, daſs diesen besonderen Knötchenformen ein und derselbe parasitäre Proceſs zu Grunde liegt. Der pathologische Anatom, welcher diese Besonderheiten richtig erkannt, muſste deshalb auch einerseits für die Gleichartigkeit dieser im Einzelnen sehr verschiedenartig sich gestaltenden Processe eintreten, andererseits aber auch die einheitliche Ursache derselben zu ermitteln gedrängt werden.

Die Entdeckung des Tuberkelbacillus, seine Reincultur und die Synthese der Krankheit durch seine Uebertragung auf Thiere, haben den Standpunkt der pathologischen Anatomen gerechtfertigt und er-

gänzt. Wir müssen nunmehr mit voller wissenschaftlicher Sicherheit sagen: Es giebt keine Tuberculose ohne Tuberkelbacillen, und wo Tuberkelbacillen in einem lebenden Organismus vorhanden sind, da entwickelt sich Tuberculose. Allerdings kann die Form derselben eine verschiedene sein, indem aufser den Krankheitserregern zur Feststellung des Bildes und der Erscheinung der Tuberculose noch die besonderen Eigenschaften der befallenen Thierart gehören. Diese können den Verlauf der Krankheit modificiren, aber im Grunde bleibt es dieselbe Krankheit, welche auch in den wesentlichsten Stücken übereinstimmende Charaktere darbieten mufs.

Ganz unabhängig davon ist die Frage, ob in einem tuberculösen Individuum die von den Parasiten erzeugten Bildungen bacillenfrei werden können. In der That kommen in seltenen Fällen locale tuberculöse Processe vor, in denen keine Bacillen nachzuweisen sind, doch ist alsdann der tuberculöse Procefs entweder ganz oder theilweise erloschen und es besteht nur noch die gewebliche Veränderung. Dies gilt namentlich für die käsige Drüsentuberculose, dann für Gelenkaffectionen. Aber auch in solchen Fällen, in denen der gerade zur Untersuchung vorliegende Theil, trotz seiner offenbar tuberculösen Beschaffenheit, keine Tuberkelbacillen enthält, liegt die Vermuthung vor, dafs solche in anderen Theilen des Organismus vorhanden sind. Auch die Spärlichkeit der Bacillen in den sogenannten lupösen Processen ist bekannt; sie beweist, dafs in diesen oft so zerstörenden Ulcerationen die eigentliche Ursache der Gewebszerstörung keineswegs der Tuberkelbacillus, sondern vielmehr die Bildung eines Gewebes, welches eine auffallende Neigung zum Zerfall besitzt, dem diejenige Dauerhaftigkeit abgeht, welche die normalen Gewebe sich durch ihren Stoffwechsel bewahren. Allerdings ist auch hier der Tuberkelbacillus die einzige Ursache dieser anomalen Gewebebildung, er bedingt den progressiven Charakter der Bildung, das Umsichgreifen des Processes, sein Recidiviren nach scheinbarer Heilung, aber die äufsere Erscheinung im Verlauf des Processes wird durch das „tuberculöse Gewebe“ bestimmt. Es ist dieser von R. Koch, soviel ich weifs, zuerst gebrauchte Ausdruck ein sehr treffender und, wie ich glaube, bei weitem der Bezeichnung desselben als Geschwulstgewebe vorzuziehen. Wir werden die Eigenschaften dieses tuberculösen Gewebes im IV. Kapitel besprechen. Hier sei nur erwähnt, dafs das Ver-

hältnifs zwischen tuberculösem Gewebe und Tuberkelbacillen die Art und den Verlauf des tuberculösen Processes wesentlich bestimmt, in der einen Reihe von Fällen dem letzteren einen durchaus localen Charakter verleiht, während dasselbe in anderen Fällen jene furchtbar acuten miliaren, disseminirten Formen bedingt, welche unter dem Bilde einer der acutesten Infectionskrankheiten auftreten.

Zwei Umstände bestimmen, wie bei allen, auf dem Eindringen von Mikrobien in den Körper bedingten Krankheitsprocessen den Ablauf der letzteren. Es sind dies die Eintrittsstellen der Mikroorganismen und die Reaction des befallenen Organismus gegenüber diesen Eindringlingen. Die letztere kann wieder eine verschiedene sein, einmal je nach der Infectionstüchtigkeit der eingedrungenen Mikrobien, dann je nach der Resistenzfähigkeit des Organismus. Aus diesen beiden Factoren haben wir allein die Verschiedenartigkeit des Krankheitsverlaufs zu erklären. Von beiden kommt für die tuberculösen Krankheiten fast nur die zweite in Betracht, indem uns bis jetzt abgeschwächte Formen der Tuberkelbacillen so gut wie unbekannt sind. Doch beruht dies wahrscheinlich nur auf unserer noch mangelhaften Kenntnifs ihrer vegetativen Eigenschaften. Klinische und experimentielle Erfahrungen deuten darauf hin, dafs auch bei diesen Organismen solche Abschwächungszustände nicht fehlen.

Während früher, namentlich von klinischer Seite (Louis), die Lunge als der wesentlichste Sitz der Tuberculose betrachtet wurde und diese Anschauung auch durch das numerische Ueberwiegen der Lungenerkrankungen namentlich im späteren Leben auch für die Eintrittsstelle und den Beginn des Processes verwerthet wurde, hat die genauere pathologisch-anatomische Untersuchung den Beweis geliefert, dafs gerade in den Anfangsstadien des Processes die Lungen keineswegs die am häufigsten erkrankten Organe sind, ihre Erkrankung in sehr zahlreichen Fällen als eine secundäre betrachtet werden mufs.

Seitdem die Zugehörigkeit der scrofulösen Processe zu der Tuberculose unzweifelhaft geworden ist, kann auch darüber kein Zweifel bestehen, dafs der bei weitem häufigste Weg, auf welchem die Tuberkelbacillen unserem Organismus zugeführt werden, der Digestionsapparat sei. Dafs von diesem aus solche Infectionen

statthaben können, hat zuerst experimentell Chauveau gezeigt, welcher nach Verfüttern tuberculöser Massen typische Darmgeschwüre und die weiteren käsigen Veränderungen der Mesenterialdrüsen entstehen sah, während ich bald nachher den Beweis lieferte, dafs Milch tuberculöser Kühe, wie fein zerriebene, filtrirte Tuberkelsubstanz, in den Digestionstractus aufgenommen, daselbst keine Geschwüre hervorruft, dagegen sofort zur Bildnng käsiger Herde in den Mesenterialdrüsen führt. Ich nahm daher zuerst an, dafs das Virus der Tuberculose ein gelöstes sei, doch konnte diese Meinung gegenüber der streng local begrenzten Wirkung des Virus nicht aufrecht erhalten werden. Vielmehr zeigt der Versuch nur, dafs die Resorption feinster körperlicher Theilchen von der Darmschleimhaut so rasch und sicher sich vollzieht, dafs eine Erkrankung der Darmschleimhaut in Folge des schnellen Durchpassirens derselben vermieden wird. Derselbe zeigt also auch, dafs eine gewisse, dauernde Berührung zwischen den Tuberkelbacillen und dem Theil stattfinden mufs, bevor es zur Bildung tuberculösen Gewebes kommt.

Auch in dem weiteren Verlauf dieser Art von Tuberculose, die als digestive nach dem Eintrittsort der Tuberkelbacillen bezeichnet werden kann, treten bemerkenswerthe Verschiedenheiten ein, indem nämlich in manchen Fällen die Mesenterialdrüsen käsig, d. h. tuberculös entarten, in anderen nicht. Das letztere ist der Fall bei Erwachsenen, das erstere bei Kindern. Zu jenen gehören diejenigen schon oben erwähnten Fälle, in denen bei ausschliefslicher Milchnahrung kräftige Männer an acuter Miliartuberculose in kürzester Zeit zu Grunde gehen, die keine Spur käsiger scrofulöser Erkrankungen in ihrem Inneren darbieten, während bei den scrofulösen Kindern, die aus ganz analoger Ursache erkranken, bekanntlich gerade die Schwellung der Mesenterialdrüsen eine der charakteristischesten Erscheinungen darstellt (Unterleibsscrofeln). Doch finden sich auch in diesen Fällen nicht so gar selten die Mesenterialdrüsen frei, und erst weiter entlegene Organe zeigen die scrofulösen Veränderungen, so die bronchialen und jugularen Drüsen, Milz, Leber, welche gleichfalls gröfsere, käsige Knoten enthalten können; oder endlich sind nur in den Knochen oder im Centralnervensystem einzelne, seltener mehrere derartige Bildungen vorhanden. Immer zeichnen sich diese Bildungen vor den eigentlich als Tuberkel bezeichneten des späteren Lebens durch ihre Gröfse

aus und erklärt sich hieraus der Widerstand, welchen manche pathologische Anatomen so lange der Identificirung der Tuberculose und Scrofulose entgegensetzten und lieber, wie Buhl, annahmen, dafs die Scrofeln zwar die Ursache von Tuberkelbildung sein könnten, ohne dafs aber ihre Substanz mit derjenigen der Tuberkel identisch sei. Indem Virchow, auf demselben Standpunkte betreffs der Identität stehend, doch die Unrichtigkeit dieser Annahme Buhl's aus zahlreichen anatomischen Thatsachen schliefsen mufste, war er genöthigt, das Hauptgewicht für die Tuberkelbildung auf die Disposition der Gewebe zu legen. Nachdem nunmehr durch den Nachweis der Mikroorganismen in den scrofulösen Bildungen ihre Identität mit den tuberculösen über jeden Zweifel bewiesen ist, kann die Verschiedenheit des Verlaufes der digestiven Tuberculose nur von zwei Umständen abhängig gedacht werden, einmal von der Menge und der Wirkungsintensität der durch den Darm eingeführten Tuberkelbacillen, dann von der Reaction des Gewebes, in welches die Bacillen vom Darm aus gelangen.

Vergleichen wir gegenüber diesen beiden Reihen von Einflüssen die thatsächlichen Verhältnisse in den eben angeführten Fällen, so ergiebt sich, dafs jedenfalls bei denjenigen Individuen, bei denen vom Digestionstractus aus sofort eine allgemeine Miliartuberculose entsteht, kaum an eine besonders ungünstige Beschaffenheit des Körpers oder auch nur einzelner Theile desselben gedacht werden kann, da es sich um Leute handelt, deren gesundheitlicher und Kräftezustand zu den allerbesten zählt, welche überhaupt vorkommen; es handelte sich in den Fällen der miliartuberculösen Emmenthaler Sennen und Schwinger geradezu um herkulische Männer, die, in der Vollkraft ihrer rein vegetativen Existenz, gewifs keine besonders schädliche, die Eruption begünstigende Prädisposition ihrer Gewebe besessen haben. Es kann also nur angenommen werden, dafs der reichliche, immer wieder sich vollziehende Genufs bacillenhaltiger Milch die einzige Ursache der Erkrankung war. Wie in den Versuchen am Thier fand hier eine so schnelle Aufnahme auf der Darmschleimhaut statt, dafs keine Zeit zum Entstehen einer Gewebsreaction übrig blieb. Dasselbe ist aber auch der Fall gewesen bei der weiteren Verbreitung der Tuberkelbacillen im Organismus, die, ohne hier Reaction hervorzurufen, ebenso schnell die Lymphdrüsen des Mesenteriums, dann den Ductus thoracicus passirt haben,

um erst in der Blutbahn zur Ansiedlung zu gelangen. Es liegt hier derselbe Fall vor, der von Yersin[1]) künstlich im Thierexperiment dargestellt wurde, als derselbe direct grofse Massen von Tuberkelbacillen in die Blutbahn injicirte. Dafs hierbei ein grofser Theil derselben vermöge der bactericiden Eigenschaften des Blutes zu Grunde geht, ist leicht verständlich; dieser Widerstand kann erst, allmählich durch lange fortgesetzte Importation derselben Organismen überwunden, die bactericide Eigenschaft des Blutes vernichtet werden. — Dafs dem in der That so ist, lehrt eine Beobachtung an einem Hunde, die ich oben angeführt habe. Dieses Thier, von äufserst kräftiger Constitution, wurde tuberculös durch die längere Zeit dauernde Zufuhr von Milch einer tuberculösen Kuh; es fand sich bei demselben eine auf die Pleuren und das Pericardium beschränkte, ganz frische Miliartuberculose. Nun wissen wir, dafs gerade der Körper der Hunde aufserordentlich refractär gegen die tuberculöse Infection ist; ganz wie bei den tuberculösen Sennen kann demnach auch hier nur die grofse Menge der immer wieder in den Körper und zwar in besonders günstiger, gut resorbirbarer Form eingeführten Tuberkelbacillen als die Ursache der primären Miliartuberculose angeschuldigt werden, während die Körperbeschaffenheit nur in einem der Infection ungünstig wirkenden Sinne aufgefafst werden kann.

Anders liegen dagegen die Verhältnisse bei der Bildung scrofulöser Herde. Bei diesen vom Digestionstractus ausgehenden Formen der Tuberculose haben die Aerzte stets und wohl mit vollem Recht auf eine gestörte Darmverdauung Gewicht gelegt. Indem durch andere Einflüsse, unter welchen der Beschaffenheit der Nahrung wohl das Hauptgewicht beizumessen ist, eine krankhafte Beschaffenheit der Darmschleimhaut, dann der Mesenterialdrüsen vorhanden ist, scheint die Retention der aus dem Darmcanal eindringenden Tuberkelbacillen in den drüsigen Organen begünstigt zu werden, indem sich dieselben in einem bereits irritirten Zustande befinden. Berücksichtigt man, wie häufig in solchen Fällen eine einfache, nicht specifische Behandlung (geeignete Diät, Kochsalzbäder, Leberthran, Jodkali etc.) hinreicht, um die Krankheit zu beseitigen, so wird man zugestehen müssen, dafs hier Naturheilprocesse stattfinden, deren Erfolg durch die geringe Menge der aufgenommenen Bacillen, vielleicht

---

[1]) Annales de l'Inst. Pasteur. II. S. 245. 1888.

auch durch ihre Abschwächung (Kochen) begünstigt wird. Andererseits aber sehen wir gerade in solchen Fällen ungemein häufig in inneren Organen, selbst an nur einer einzigen Stelle, im Knochen oder im Gehirn, es dennoch zur Bildung dann gewöhnlich eine bedeutendere Gröfse erlangender Tuberkelknoten kommen, von denen erst viel später eine scheinbar spontan eintretende Miliartuberculose ausgeht. Dies ist der beste Beweis, dafs es sich in diesen Fällen ebenfalls um eine, wenn auch ungenügende Vernichtung der eingedrungenen Tuberkelbacillen, theils im Gewebe, theils im Blute handelt. Nur einzelne derselben entschlüpfen der bacterienvernichtenden Wirkung und gelangen zur Ansiedlung, welche lange local bleibt, aber sich zu grofsen Knotenbildungen entwickeln kann. Hat in diesen Fällen eine locale Disposition stattgefunden und diese Ansiedlung begünstigt? Ich möchte dies bezweifeln, sofern es sich um eine eigentlich gewebliche Disposition handelt; denn es wäre nicht einzusehen, weshalb, wenn eine solche im Gehirn oder den Knochen als eine allgemeine Eigenschaft derselben verbreitet wäre, nicht an sehr zahlreichen, sondern nur an sehr wenigen Stellen dieser Organe eine derartige Ansiedlung zu Stande kommt, welche doch nur von in der Blutbahn befindlichen Bacillen ausgehen kann. Vielmehr bin ich der Meinung, dafs diese locale, nicht zu leugnende Disposition nicht sowohl in den Geweben dieser Theile, als vielmehr in der Blutbahn selbst liegt; ich möchte annehmen, dafs locale Thrombenbildung, welche thatsächlich, wie aus den Versuchen Yersin's hervorgeht, bei dem Eindringen von Tuberkelbacillen in die Blutbahn stattfindet, an diesen Stellen erst die locale Disposition geschaffen hat. Der Gegenstand ist dem Thierversuche zugänglich, doch habe ich bis jetzt nicht Zeit gefunden, die bezüglichen Experimente anzustellen.[1]) Dafs solche locale Ansiedlungen auch durch andere pathologische Zu-

[1]) Beiläufig sei hier bemerkt, dafs, wie Herr Dr. Koller (Winterthur) in meinem Laboratorium fand, bei Tuberculösen heerdweise Erkrankungen des Rückenmarks vorkommen, die, atrophischer Natur, locale Thrombosen in ihrem Centrum enthalten, ganz ähnlich denjenigen, welche ich bei Landry'scher Paralyse nachgewiesen habe. Es handelt sich um Blutplättchenthromben, welche in Folge mangelhaft werdender Circulation in dem Gebiete der Centralarterien entstehen können, indem dieses besonders ungünstig gestaltet ist vermöge der grofsen Länge und Enge seiner Hauptarterie, der Art. spinalis anterior. Aehnliche Zustände könnten wohl auch bei allgemeiner Verbreitung der Tuberkelbacillen im Blut den Ausgangspunkt spinaler Tuberkelbildung liefern.

stände, so namentlich Verletzungen, begünstigt werden können, lehren die schönen Versuche von Schüller[1]), welcher tuberculöse Gelenk- und Knochenaffectionen bei inficirten Thieren erst dann entstehen sah, wenn die normale Beschaffenheit des Theils durch Verletzungen (Fracturen oder Luxationen) verschlechtert war. Aber auch schon leichtere Störungen, welche sich vielleicht nur in einer Circulationsverschlechterung äussern, werden denselben Effect herbeiführen können.

Die scrofulösen Knoten, zu denen wir alle gröfseren tuberculösen Bildungen, wie die sogenannten Solitärtuberkel des Gehirns und Rückenmarks, rechnen können, zeichnen sich in der Regel dadurch aus, dafs von ihnen gar nicht oder erst spät Dissemination der Tuberkelbacillen ausgeht, während ganz offenbare Beeinträchtigungen des allgemeinen Gesundheitszustandes stattfinden. Das erstere wird im Wesentlichen durch eine mangelhaftere Weiterentwicklung der Tuberkelbacillen in diesen Bildungen bewirkt, die offenbar auf der mangelhaften Vascularisation und Lymphcirculation in diesen Tumoren beruht. Wenn auch die Tuberkelbacillen sich stets in dem gefäfslosen Gewebe der Tuberkel befinden, so wäre es doch ein Irrthum, anzunehmen, dafs dieselben nicht einer gewissen Zufuhr von sauerstoffhaltiger Flüssigkeit bedürfen, da sich dieselben bekanntlich anaërob durchaus nicht entwickeln oder auch nur längere Zeit ohne O-Zufuhr ihre Lebensfähigkeit erhalten können. In diesen Tumoren dagegen deutet schon die immer trockener werdende Beschaffenheit der centralen Partien auf eine verminderte Saftströmung hin und sehen wir deshalb selbst in solchen scrofulösen Tumoren, namentlich der Lymphdrüsen, die Tuberkelbacillen oft gänzlich geschwunden, obwohl tuberculöse Gewebe, mit Einschlufs der Riesenzellen, noch nachweisbar sind. In den gleichfalls oft bacillenfreien fungösen Granulationen der Gelenke dagegen mufs es sich um andere Einflüsse handeln, die zu einer localen Destruction der Bacillen führen, wenn diese Affectionen localer Tuberculose wirklich als tuberculöse zu betrachten sind, wofür der Nachweis typischer Riesenzellen allerdings nicht ausreicht.

In den scrofulösen Tumoren der nervösen Centraltheile findet die Vergröfserung stets, wie schon Virchow gezeigt, durch periphere Anlagerung tuberculösen Gewebes statt und wird hierdurch ein

[1]) Exp. u. histol. Unt. über die Entstehung u. Ursachen der scrophul. u. tub. Gelenkleiden. Stuttgart, 1880.

schalenförmiger Bau bewirkt, in dem sich nicht immer die einzelnen Knötchen nachweisen lassen, also eigentlich auch eine schmale periphere Infiltrationszone. Hier scheinen die oben berührten bacillenfeindlichen Eigenschaften der Nervensubstanz als hemmendes Moment in Betracht zu kommen. Diese müssen erst überwunden werden durch eine in schmaler Zone erfolgende Unterdrückung der Circulation, bevor ein Weiterschreiten der tuberculösen Neubildung stattfinden kann.

Ganz ähnlich verhält es sich mit den oft gröfsere Flächen der Substanz einnehmenden tuberculösen Infiltrationen der Nierensubstanz, die in manchen Fällen von Nierentuberculose, namentlich in der Marksubstanz, entstehen. Hier kann die tuberculöse Neubildung noch eine viel homogenere Beschaffenheit annehmen, als dies im Gehirn der Fall ist. Es fehlt durchaus die miliare Grundlage der käsigen Masse.

Man würde sich übrigens sehr täuschen, wenn man auf dieses spontane Absterben der Tuberkelbacillen in derartigen gröfseren Käseherden rechnen wollte, nur zu häufig finden sich solche auch bei hochgradiger Rückbildung in beschränkten Partien erhalten, während sie in der bei weitem gröfsten Masse abgestorben sind; es ist daher schon sehr schwierig, die gänzliche Abwesenheit von Tuberkelbacillen (Wolf und Sangmann, Görbersdorfer Bericht, liefern hierfür einen guten Beleg) zu beweisen und gehörte dazu eigentlich die völlige Zerlegung in Serienschnitte, was wohl in den seltensten Fällen geschieht. Unsere obige Behauptung vom gänzlichen Fehlen derselben in manchen scrofulösen Drüsen gründet sich dagegen auf die vielfach wiederholte Untersuchung der gleichen Präparate. Dagegen möchte ich die von Bollinger gemachte Angabe, dafs auch in gänzlich verkalkten Tuberkeln lebensfähige Bacillen vorhanden seien, bezweifeln, da die Kalkablagerung erst dann stattfinden kann, wenn die Sauerstoffaufnahme aufgehört hat und eine hohe Kohlensäurespannung eingetreten ist. Es ist in solchen zum Versuch verwendeten Gewebstheilen jedenfalls schwierig, etwa aufsen anhaftende Bacillen auszuschliefsen, namentlich wenn es sich um Stücke handelt, die aus Lungencavernen stammen.

Der Allgemeinzustand zeigt bei derartigen scrofulösen Bildungen bekanntlich sehr verschiedene Verhältnisse. So lange durch eine überwiegende Erkrankung der mesenterialen Lymphdrüsen die Aufnahme des Chylus gestört ist, stehen in erster Linie die auf mangelhafter Ernährung beruhenden Abmagerungszustände, während selbst

sehr ausgedehnte käsige Entartungen anderer Lymphdrüsen sich zunächst ganz wirkungslos auf die Ernährung zeigen. Doch tritt bei derartigen Kindern meist der sogenannte scrofulöse Habitus auch bei guter Ernährung hervor, der in seinen auffallenderen Formen an das Myxoedem erinnert; das Längenwachsthum ist verzögert und treten dafür unförmliche Anschwellungen mancher Weichtheile, namentlich im Gesicht, auf; am bekanntesten sind die Verdickungen der Lippen. Uebrigens handelt es sich hier nicht immer um wirkliche Oedeme, obwohl dieselben im Anfange vorhanden sein mögen, sondern um Fettablagerung, welche sich bis zur Fettsucht steigern kann. Es ist noch nicht sichergestellt, ob auch in diesen Formen der Schilddrüse, wie bei dem echten Myxoedem, eine Rolle zukommt. Der auffallend schmale Hals solcher aufgeschwemmter Kinder möchte fast darauf schliefsen lassen.

Parallel der Körperfülle gehen hier aber stets anämische Zustände, die aber noch viel auffälliger hervortreten bei denjenigen Scrofulösen, welche ein höheres Alter erreichen, auch wenn, wie dies oft der Fall ist, die Lungen gänzlich frei bleiben. Es hat hier die Blutbildung eine tiefe Schädigung erfahren, welche wohl unzweifelhaft von einer Veränderung in den blutbildenden Organen abhängt; doch fehlen über die Beschaffenheit der letzteren noch hinreichende Untersuchungen, nur ist die in solchen Fällen häufige tuberculöse Erkrankung des Knochenmarks bemerkenswerth. Die Milz ist gewöhnlich verkleinert, atrophisch, blafs, das Knochenmark roth, fettarm und wässerig. Allerdings ist es schwierig, zu entscheiden, wieviel dieser Veränderungen als Folge der Kachexie, wieviel als die Ursache derselben angesehen werden darf. Meiner Ansicht nach handelt es sich hier um deletäre Substanzen, welche von den Tuberkelbacillen gebildet werden und in die Blutbahn gelangen, während die Bacillen selbst in dem käsigen Gewebe festgehalten werden. So können die in solchen Fällen vorhandenen Käseknoten in Milz, Hirn, Knochen als Ursprungsstätten toxischer Vorgänge betrachtet werden, deren Intensität indessen zu den verschiedenen Zeiten eine verschiedene sein kann.

Schliefsen wir an diese scrofulösen Vorgänge die denselben zunächststehenden Formen der Hauttuberculose an, so zeigt bekanntlich der Lupus die Eigenthümlichkeit der scrofulosen Bildungen, dafs derselbe trotz äufserst spärlichen Vorhandenseins von Tuberkel-

bacillen dennoch hartnäckig seine Infectiosität sich bewahrt. Auch hier treten zwar dieselben Allgemeinerscheinungen wie bei der Scrofulose, namentlich in den chronischen Schwellungen des Gesichtes, auf, aber im Allgemeinen erscheint der Gesundheitszustand der Individuen noch weniger beeinträchtigt, als bei Drüsenscrofeln. Da der einzige Unterschied zwischen diesen beiden Formen darin besteht, dafs bei dem Lupus ein theilweise wenigstens vascularisirtes Granulationsgewebe die Hauptmasse der Neubildung constituirt, so müssen wir diesem Umstande die Differenzen der Allgemeinerscheinung zuschreiben. Die Tuberkelbacillen haben in der lupösen Neubildung jedenfalls noch einen schwierigeren Stand, als in den scrofulösen, käsigen Massen. Aber auch hier dürfte ihre Existenz nur von der Anwesenheit tuberculöser Gewebsnester, aus Riesenzellen und kleinen Tuberkelzellen bestehend, abhängen, wofür ja auch die Möglichkeit spricht, durch Zerstörung alles tuberculösen Gewebes den Lupus vollständig zur Heilung zu bringen. Bei keinem anderen tuberculösen Processe ist mir in demselben hohen Maafse wie bei dem Lupus die verschiedene Reizbarkeit der Leucocyten gegenüber dem Tuberculin aufgefallen. Es giebt hier Fälle, in denen erst das vollständig gereinigte, aller Alkaloidreaction ledige Tuberculin, dann aber auch in gröfseren Mengen ertragen wird, ohne Reaction herbeizuführen, während selbst unvollständig gereinigtes Tuberculin, welchem die meisten eine Alkaloidreaction ergebenden Substanzen durch Extraction entzogen sind, noch immer heftige Reaction hervorruft. Dabei ist es sehr auffallend, dafs diese Reaction das eine Mal an der von der erkrankten Stelle weit entfernten Injectionsstelle, andere Male dagegen in dem kranken Gewebe selbst auftritt. An ersterer Stelle entstehen starke, sehr schmerzhafte, teigige Anschwellungen, das letztere bietet die bekannten Erscheinungen localer Reaction dar. Ich möchte diese Thatsache dahin deuten, dafs in gewissen Fällen von Lupus, welche sich auch schon äufserlich durch die Anwesenheit eines reichlichen, stark vascularisirten Granulationsgewebes auszeichnen, eine gesteigerte Reizbarkeit der Leukocyten (Erethismus im Sinne der Alten) besteht, die sowohl in loco wie allgemein sich kundgiebt. Dieselbe kann wohl nur von einer Einwirkung der Tuberkelbacillen oder ihrer Produkte auf die Leukocyten abhängen. Ganz im Gegensatz dazu stehen die viel häufigeren Lupusformen, in welchen eine torpide Beschaffenheit des lupösen Gewebes vorhanden

ist, die entweder zur Narbenbildung oder zur Bildung ausgedehnterer Geschwüre führt. Gerade diese letzteren Formen zeichnen sich dann durch die Neigung aus, epitheliale Productionen hervorzubringen. Aufser den bekannten, zu wirklichem Carcinom führenden Lupusformen, die ich hier nicht weiter besprechen will, gehört meiner Ansicht nach auch hierher das periorbitale sogenannte Ulcus rodens. Bekanntlich sind die Erfahrungen, welche bei der Koch'schen Behandlung gegenüber dieser Affection gemacht wurden, sehr variable gewesen. So sah v. Bergmann in einem solchen Falle Heilung auftreten, während in dem anderen das Geschwür sich wie ein gewöhnliches carcinomatöses verhielt und von dem Tuberculin gar nicht beeinflufst wurde. Ich kenne einen solchen Fall, in dem die ersten Erscheinungen in der Umgebung des Auges in Form von Knoten auftraten, nachdem, wie der Vater selbst angiebt, sein mit einem Lupus der Fufssohle behaftetes kleines Kind ihm wiederholt diese kranken Theile berührt und verletzt hatte. Allerdings war der Mann auch vielfach denjenigen Schädlichkeiten ausgesetzt, auf welche von erfahrenen Dermatologen diese Formen des Ulcus rodens zurückgeführt wird, atmosphärischen Einwirkungen. In diesem Falle fanden sich in einem exstirpirten Theile eine mäfsige Menge atypischer Epithelwucherungen, daneben aber in dem Bindegewebe ganz typische Heerde tuberculöser Neubildung, in welchen allerdings keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten. Doch spricht die günstige Wirkung der Tuberculinbehandlung in diesem Falle für die ursprünglich tuberculöse Natur des Geschwürs.

Die eigentlich tuberculösen Geschwüre der Haut zeigen ein sehr verschiedenes Verhalten, bald findet man die bekannten, käsigen Infiltrationen der Ränder, bald aber auch können dieselben gänzlich fehlen und stellen sich alsdann die Geschwüre als scharfrandige Defecte der Haut dar, deren Ränder gar keine Anschwellung zeigen, sondern aus einem glatten, mäfsig gerötheten Granulationsgewebe bestehen. Es ist dies namentlich der Fall, wenn der Ausgangspunkt dieser Geschwüre tiefer liegt und dieselben durch Perforation der Haut von hier aus entstehen. Solche Formen habe ich bei käsigen Herden in den Schädelknochen wie in den Rippen auftreten sehen. In dem letzteren Falle, von dem ich ein Beispiel unter den von mir behandelten Fällen genauer mittheilen werde, handelte es sich um

weit ausgedehnte Unterminirungen der Haut; der dünne, gelbliche Eiter enthielt zuerst massenhafte Tuberkelbacillen, welche unter der Behandlung allmählich verschwanden, die Geschwüre schlossen sich unter Granulationsbildung.

Es ist bekannt, dafs an diese chronischen, tuberculösen Eiterungen der Haut nicht selten lupöse Processe sich anschliefsen. Doch fehlen solche in anderen Fällen vollkommen, trotz lange bestehender Benetzung der Haut mit bacillenhaltigem Eiter. Es dürfte also auch hier sich um eine verschiedenartige Infectiosität der Tuberkelbacillen handeln, welche in dem einen Fall vielleicht von den Talgdrüsen aus die lupösen Veränderungen der Haut hervorbringen, während dies in anderen Fällen nicht geschieht. Eine analoge Verbreitung wie bei den von inneren Organen ausgehenden Miliartuberculosen scheint hier niemals stattzufinden.

Betrachten wir noch einen Augenblick die letzteren Vorgänge, so treten uns auch hier einige Besonderheiten entgegen, welche der Erörterung bedürfen. Die Entstehung miliarer Knoten in der Umgebung älterer käsiger Herde ist sowohl im Knochen, wie im Peritoneum (käsige Mesenterialdrüsen), wie in den centralen Nervenapparaten eine zu bekannte Thatsache, um sie hier in ihren Einzelheiten zu erörtern. Sehr oft können wir hier den rein mechanischen Vorgang, der zur Verbreitung der Bacillen führt, anatomisch sicher stellen, wie bei den Perforationen von käsigen Bronchialdrüsen in die Bronchen und in die Blutgefäfse hinein. In zahlreichen anderen Fällen aber liegt die Sache nicht so einfach, namentlich scheint mir dieses der Fall zu sein bei den so häufigen Vorkommnissen meningealer Tuberculose. Schon in denjenigen Fällen, welche sich auf käsige Herde in den Knochen, namentlich in Wirbelkörpern, zurückführen lassen, fehlt die in den ersteren Fällen continuirliche Verbreitung der Tuberkelknoten. In manchen Fällen ist hier, zuerst von Eberth, die Anwesenheit miliarer Knötchen auf der inneren Fläche der Dura mater spinalis und cerebralis nachgewiesen worden und deutet wohl auf die Strafsen hin, in denen sich das Virus weiter verbreitet. Allein die Abwesenheit dieser Veränderungen in vielen anderen Fällen zeigt mindestens, dafs nicht überall da, wo eine Verbreitung von Bacillen stattfindet, auch eine Tuberkeleruption entsteht. Am einfachsten ist es wohl, diese unläugbare anatomische Thatsache dadurch zu erklären, dafs die in die Lymphräume und

meningealen Räume gelangenden Tuberkelbacillen zum grofsen Theil wieder vernichtet werden und nur an wenigen, local besonders begünstigten Stellen die Möglichkeit der Ansiedlung und Weiterentwicklung gewinnen. Auch ist es wohl beachtenswerth, dafs, wie bekannt, die Erscheinungen acuter Meningealtuberculose häufig erst auftreten, nachdem irgend welche Schädlickeiten, zum Theil traumatischer Art, den Theil getroffen haben. Im letzteren Falle kann durch das Trauma oder eine andersartige Schädlichkeit eine locale Disposition erzeugt sein.

Aehnliche Betrachtungen ergeben sich auch bezüglich der Folgen des Einbruchs von Tuberkelbacillen in die Blutbahn. Es ist durchaus irrthümlich. anzunehmen, dafs dieser Vorgang jedesmal sofort zu allgemeiner Miliartuberculose führe. So werde ich aus meinen Versuchen Fälle anführen, in denen auch gegenüber diesen Organismen die bacterientödtende Kraft des Blutes deutlich hervortritt. Das Eintreten geringerer Mengen von Tuberkelbacillen in die Blutbahn scheint bei chronischen Lungentuberculosen relativ häufig vorzukommen, es ist vielleicht sogar jedesmal die Ursache plötzlicher, febriler Temperatursteigerungen, welche selten bei derartigen Kranken fehlen und oft nur wenige Tage dauern, oft aber auch durch etwas längere Zeit sich hinziehen und dann deutliche Veränderungen in den Secreten hervorbringen. Namentlich ist es sehr bemerkenswerth, dafs selbst in den leichteren zur Heilung gelangenden Fällen rothe Blutkörperchen im Harn auftreten neben Tuberkelbacillen, was wohl sicher darauf hindeutet, dafs hier eine Verbreitung auf der Blutbahn stattgefunden hat. Nichtsdestoweniger ist aber keineswegs, wie man vermuthen könnte, ein solcher Kranker der allgemeinen Miliartuberculose verfallen; im Gegentheil tritt auch hier aufserordentlich häufig eine spontane Rückbildung ein und kenne ich solche Patienten, welche vor mindestens 20 Jahren derartige Anfälle überstanden haben und bei guter Pflege sogar arbeitsfähig geblieben sind. In anderen Fällen freilich mag auf diesem Wege eine secundäre Tuberculose der harnleitenden Wege entstehen.

Wir gelangen nun zu der gewöhnlichsten Form der Tuberculose, derjenigen der Lungen. Dafs dieselbe nicht, wie früher allgemein angenommen wurde, unter Anderen von Louis, dem bekannten französischen Kliniker, stets als eine primäre Erkrankung zu betrachten

ist, kann kaum noch einem Zweifel unterliegen. Im Gegentheil mufs gegenwärtig in jedem besonderen Falle der Nachweis einer primären Entstehung der Lungentuberculose gefordert werden: anatomisch ist derselbe relativ leicht zu leisten, falls der Procefs frühzeitig zum Tode geführt hat. Die menschliche Inhalationstuberculose zeichnet sich durch mehr oder weniger gleichmäfsig zerstreute peribronchiale Heerde aus, die entweder ganz rein vorhanden sind oder neben älteren zerfallenden Infiltraten vorkommen; im letzteren Falle stammen die Tuberkelbacillen von diesen her, im ersteren sind sie von Aufsen zugeführt. Es genügt dieses Kriterium zwar, um diese Form von den auf dem Blutwege entstandenen Miliartuberculosen der Lungen zu unterscheiden, indem in den letzteren, wie bekannt, keine herdweise, sondern eine mehr gleichmäfsige Verbreitung der Knötchen in den Lungen stattfindet. Hier dagegen sind die Enden der Bronchialbäume gruppenweise von den in sie eindringenden Tuberkelbacillen inficirt. Mikroskopisch tritt dieses noch deutlicher hervor durch die massenhafte Ansiedlung der Tuberkelbacillen namentlich in den Infundibulis, in deren Wandung sie oft sehr mächtige zopfartige Bildungen hervorbringen, die, an der Oberfläche gelegen, nach innen hin umgeben sind von tuberculösem Gewebe. Dafs es gerade die Infundibula sind, welche einen geeigneten Ort für die Ansiedlung der Tuberkelbacillen darbieten, erklärt sich unschwer aus dem Bau und den Functionen dieser Theile und der Alveolen. Während die letzteren unter normalen Verhältnissen bei der Ausathmung völlig entleert werden, ist dieses bei den Infundibulis nicht der Fall, wie man sich durch die Untersuchung atelectatischer Lungen leicht überzeugen kann, indem sie in solchen noch regelmäfsig klaffen und Luft oder Flüssigkeit enthalten. Ein grofser Theil der Residualluft wird demnach gerade in diesen Enderweiterungen der Bronchen zurückgehalten und demgemäfs ihr Inhalt bei der Ausathmung weniger vollständig entleert, als derjenige der Alveolen. So kommt es, dafs hier kleinste Fremdkörper wie die Tuberkelbacillen leichter festhaften können, als innerhalb der Alveolen. Selbst in denjenigen Fällen von Inhalationstuberculose, welche, wie bei manchen experimentell erzeugten Formen, unter gröfserer Gewalt ausgeführt werden, als dieses unter normalen Verhältnissen möglich ist, finden wir in den Alveolen nur dann Tuberkelbacillen, wenn gleichzeitig zellige Massen daselbst vorhanden sind.

Hierauf dürfte auch die von älteren Klinikern, so von **Philipp Munk**, betonte Thatsache beruhen, dafs eine Lungenblutung die Verbreitung der Tuberculose in der Lunge fördert, indem hier durch das ergossene und in die Alveolen aspirirte Blut das Festhaften von Tuberkelbacillen auch in diesen Theilen erleichtert wird. In dieser Weise bildet sich die oft ganz gleichmäfsige, käsige Infiltration, deren Bedeutung als echt tuberculöse Erkrankungsform von **Laennec** behauptet, von **Virchow** lange Zeit geleugnet wurde. Doch findet dieser Vorgang nur entweder bei solchen künstlichen Inhalationen tuberculöser Masse statt, in denen sehr grofse Mengen von Tuberkelbacillen in die Lungen eingeführt werden, oft unter gesteigertem Druck, sodann in denjenigen auf natürlichem Wege entstandenen Fällen, in denen aus gröfseren Cavernen herstammende Tuberkelbacillen plötzlich aspirirt werden.

Es ist nun eine der bekanntesten Thatsachen, dafs die Tuberculose der Lungen überhaupt sich vorzugsweise in gewissen Localitäten weiter entwickelt, so namentlich in den Lungenspitzen. Wir finden so unendlich häufig diese letzteren allein erkrankt, dafs schon seit langer Zeit für diese Localität eine besonders günstige Disposition für die Tuberkelentwicklung angenommen wird. Schon **Freund**, welcher die Formen des zu Tuberculose disponirenden Thorax genauer studirte, war der Meinung, dafs die Abflachung der oberen Abschnitte des Brustkorbes die eigentliche Ursache dieses ungünstigen Verlaufes der Tuberculose der Lungenspitzen sei, und **Hanau** hat diesen Gedanken weiter ausgeführt, indem er besonders betonte, dafs die mangelhafte Exspiration als die eigentliche Ursache der Retention der Tuberkelbacillen in diesen Theilen zu betrachten sei. Wir können mit diesen beiden Gesichtspunkten uns vollständig einverstanden erklären, nur möchte ich aufserdem noch hervorheben, dafs das Ausbleiben der Tuberkelentwicklung in anderen Theilen der Lunge bei Inhalation von Tuberkelbacillen nicht blofs in dieser Weise erklärt werden kann, denn es ist doch keineswegs wahrscheinlich, dafs aus allen übrigen Theilen auf dem Wege der Expectoration rein mechanisch die eingedrungenen Tuberkelbacillen entfernt werden; vielmehr halte ich dafür, dafs zur Erklärung der Thatsache noch die bacterienvernichtende Eigenschaft der Gewebe mit herangezogen werden mufs. Dafs eine solche bei dem gesunden Thiere existirt, habe ich den Versuchen von **Veragut**, welche

theilweise unter meinen Augen gemacht wurden, entnehmen können, indem hier die zelligen Ausfüllungsmassen der Alveolen in sehr viel gröfserer Verbreitung vorhanden waren, als die in denselben vertheilten Tuberkelbacillen. Ein erheblicher Theil der letzteren mufs also, sei es, nachdem er entzündliche Erscheinungen hervorgerufen hat, sei es auch ohne dieselben, zu Grunde gegangen sein. Besondere auf diesen Punkt gerichtete Untersuchungen fehlen allerdings bis jetzt und sind auch bei dem langsamen Wachsthum der Tuberkelbacillen aufserhalb des Organismus nur schwer zu gewinnen. Soviel aber ist klar, dafs, wenn es gelingt, diese bacterientödtenden Eigenschaften der Gewebe auch gegenüber den Tuberkelbacillen zu steigern, ein wichtiger Fortschritt in der Heilung der Tuberculose gethan sein dürfte.

Ich habe mir seit langer Zeit die Frage vorgelegt, wodurch diese Zerstörung und Involution der Tuberkelbacillen im Lungengewebe bewirkt wird, welche ja bekanntermafsen bis zur völligen spontalen Heilung der Lungentuberculose führen kann. Gerade diese letztere Thatsache scheint Anhaltspunkte zu gewähren für die Beurtheilung der die Vernichtung der Tuberkelbacillen begünstigenden Eigenschaften der Gewebe. Es ist eine bekannte Thatsache, die namentlich von Traube hervorgehoben wurde, dafs bei mit Herzfehlern behafteten Kranken sich der tuberculöse Procefs in der Lunge nur zögernd entwickelt, oftmals gänzlich zurückgebildet wird. Ich habe diesem Punkte seit langen Jahren meine Aufmerksamkeit zugewendet und mich von der Richtigkeit dieser Thatsache vielfach überzeugen können, so dafs wohl kein Semester vergangen ist, in welchem ich beweisende Fälle dafür meinen Schülern vorlegen konnte. Doch bleibt zu bemerken, dafs dieser, die Tuberkelbacillen vernichtende Einflufs der Gewebe nur so lange bei Herzkranken stattfindet, als der Blutdruck bei denselben erhöht, die Herzthätigkeit eine gesteigerte ist. Gewöhnlich handelt es sich bei diesen günstig verlaufenden Fällen um Klappenfehler der linken Seite des Herzens, durch welche eine Blutstauung in den Lungengefäfsen herbeigeführt wird. So lange die in Folge dessen eintretende Mehrleistung des rechten Herzens anhält, entwickelt sich auch die Lungentuberculose nicht weiter. So wie dagegen eine Abnahme dieser compensatorischen Hypertrophie eintritt, kann eine Weiterentwicklung der Tuberculose von den noch nicht völlig zerstörten Tuberkeln

aus stattfinden. Ziehen wir nun in Betracht, dafs infolge derartiger compensatorischer Blutdrucksteigerungen in der Lunge die sogenannte braune Induration des Organs bewirkt wird, welche in einem Derbwerden des Gewebes, sowie in der Ablagerung von braunem Blutpigment besteht, so können wir kaum zweifeln, dafs es der stärkere Exsudationsstrom ist, welcher sowohl diese geweblichen Veränderungen herbeiführt, wie auch hemmend einwirkt auf die Weiterentwicklung der Tuberkelbacillen. Ebenso selbstverständlich ist aber wohl auch, dafs nicht blofs die quantitative Zunahme des aus den Gefäfsen austretenden Exsudates, sondern auch chemische Eigenschaften desselben hierbei in Betracht kommen. Welche chemischen Bestandtheile dabei wirksam sind, mag vorderhand dahingestellt bleiben. Doch sei daran erinnert, dafs mit steigendem Blutdruck die Zusammensetzung der Exsudate sich immer mehr und mehr derjenigen des Blutserums nähert. Wahrscheinlich sind es die schwer transsudirenden Globuline, welche hier in gröfserer Menge dem Gewebe zugeführt werden, zum Theil noch eingeschlossen in rothen Blutkörperchen, deren jetzt freies Eisen enthaltendes Pigment sich in unlöslicher Form in den Geweben ablagert und deutlich die Herkunft der wirksamen Substanzen bezeichnet. Es sei nur beiläufig darauf hingewiesen, dafs der gleiche Vorgang auch bei Geschwulstbildungen in sehr grofsem Umfange vorkommt, eine Thatsache, welche die Vermuthung nahelegt, dafs überhaupt gewissen Substanzen der rothen Blutkörperchen eine, die Gewebsbildung fördernde Eigenschaft zukommt. Hiermit stimmt auch die von vielen Beobachtern constatirte Zunahme der bactericiden Eigenschaft des aus den Gefäfsen entleerten Blutes.

Ganz im Gegensatz dazu sehen wir bei mangelhaft werdender Circulation in den Lungen schon vorhandene Tuberkelkeime zur weiteren Entwicklung gelangen; schon Traube führte im Gegensatz zu der vorher erwähnten hemmenden Wirkung der linkseitigen Herzfehler die fördernde derjenigen der rechtseitigen, namentlich der Stenose der Pulmonalklappen, hervor. Angeborene Pulmonalstenosen fördern in der That ebenso sehr die Entwicklung der Tuberculose in den Lungen, wie dieses der Fall ist bei allen anderen, eine Herabsetzung des Blutdruckes in den Lungen herbeiführenden Störungen. Hierher gehören aufser den eben genannten namentlich die hochgradigeren Verkrümmungen der Wirbelsäule, die Kypho-

scoliosen, durch welche theils der Raum für die Lungen beschränkt, theils die Ausdehnung derselben in Folge geringerer Beweglichkeit der Rippen gehemmt wird; ferner gehören hierher alle anämischen Zustände, sowie die senilen Vorgänge, welchen beiden die Herabsetzung der Leistungsfähigkeit des Herzens gemein ist, unter den letzteren namentlich diejenigen Formen der Senescenz, welche an einem ursprünglich hypertrophischen Herzen zur Entwicklung gelangen. Gerade in Gebirgsländern, wie die Schweiz, in denen einfache Hypertrophien des Herzens, sogenannte Arbeitshypertrophien, ungemein häufig vorkommen und von brauner Induration der Lungen begleitet werden, tritt diese letztere Erscheinungsreihe fast als ein regelmäſsiges Vorkommniſs auf. Wenn bei solchen Individuen tuberculöse Processe als Reste früherer, ausgedehnterer Vorgänge in den Bronchialdrüsen und den Lungenspitzen vorhanden sind, so kann man fast regelmäſsig darauf rechnen, daſs auch hier mit dem Nachlasse der Herzthätigkeit tuberculöse Recidive auftreten, sei es innerhalb der Lungen selbst, sei es, was häufiger vorkommt, in Form von mehr oder weniger chronischen Pleuritiden, deren tuberculöser Charakter oft erst durch die Section klargelegt wird. In den Fällen der letzteren Art, welche in der Schweiz auſserordentlich häufig, nahezu regelmäſsig vorkommen, scheint die Bevorzugung der Pleuren, oder auch des Pericards hauptsächlich dann stattzufinden, wenn der tuberculöse Proceſs von den Bronchialdrüsen ausgeht. Einen derartigen Fall habe ich in meiner Arbeit über die Landry'sche Paralyse (Festschrift der früheren Assistenten zu Virchow's 70jährigem Jubiläum) mitgetheilt.

In das Gebiet der Inhalationstuberculose gehört dann natürlich die groſse Gruppe der secundären Dissemination der Tuberculose in der Lunge, welche von älteren Herden desselben Organs ausgeht. Auch hier macht sich zunächst der heilende, bacillenvernichtende Einfluſs des normalen Gewebes geltend, indem auch hier kaum jemals die Ausbreitung der Tuberkelentwicklung genau derjenigen der Dissemination der Tuberkelbacillen entspricht. Während bei gröſseren, reichlich Tuberkelbacillen liefernden Cavernen offenbar eine ziemlich gleichmäſsige Verbreitung der letzteren durch Aspiration in allen Lungentheilen angenommen werden muſs, sehen wir auch hier wieder eine höhere Disposition gewisser Localitäten hervortreten. In erster Reihe kommt hier die Spitze der beiden Unterlappen, dann die Lingula der

linken und der mittlere Lappen der rechten Lunge in Betracht. Für die Erklärung der Weiterentwicklung der Tuberculose an diesen Stellen reicht noch weniger, als in dem früheren Falle der von Aufsen her stattfindenden Inhalation das mechanische Moment aus, denn wir werden wohl annehmen müssen, dafs ursprünglich die einzelnen Lungenabschnitte eine möglichst gleichmäfsige Leistung für die Expectoration von Fremdkörpern besitzen. Wir werden daher hier in noch höherem Maafse als in dem Falle der Lungenspitzen gewisse Veränderungen der Theile selbst als Unterstützungsmomente heranziehen müssen. Während man früher glaubte, in dieser Beziehung Genügendes geleistet zu haben, wenn ganz im Allgemeinen auf das Fortschreiten katarrhalischer Processe, der gewöhnlichen Begleiter der Lungenschwindsucht, zurückgegriffen wurde, bemüht sich die Neuzeit mehr und mehr und mit vollem Recht, genauere Einsicht zu gewinnen und namentlich die mechanischen Verhältnisse in den Vordergrund zu rücken, wenn dieselben stellenweise vielleicht auch nicht vollständig ausreichend für die Erklärung der Vorgänge sein sollten. Da die mechanischen Ursachen der Retention von eingeathmeten Fremdkörpern in diesen Fällen sicherlich nicht in der Umgebung der betreffenden Lungenpartien gesucht werden können, so müssen sie innerhalb der letzteren liegen. Die normale elastische Contractilität der Lingula, des rechten Mittellappens, wie auch der Spitzen der beiden Unterlappen, ist gewifs keine geringere oder unwirksamere, als diejenige irgend eines anderen Lungenabschnittes. Es wäre vielleicht sogar nicht schwierig, zu demonstriren, dafs diese Theile in dieser Beziehung sich in besonders günstigen Verhältnissen befinden. So gilt dies unzweifelhaft für die Lingula, welche im Verhältnifs zu ihrer Masse die gröfste Oberfläche und dementsprechend auch das gröfste Maafs elastischer Contractilität besitzt. Wenn nichtsdestoweniger diese Theile leichter Tuberkelbacillen zurückhalten, so kann dieses nur in einer Verminderung ihrer Elasticität liegen. An und für sich ist eine solche, namentlich für die Lingula und überhaupt die dem vorderen Rande der Lungen nahe gelegenen Partien, eine aufserordentlich häufige Erscheinung; sind es ja gerade diese Theile, welche bei Beginn des Emphysems die stärksten Dehnungen ihrer Alveolen aufweisen, und zwar wird diese Dehnung bei diesem Zustande als die einfache Folge des Elasticitätsverlustes betrachtet werden müssen, dessen allgemeine Verringerung

um so mehr die Function eines Lungenabschnittes beeinträchtigt, je höher der elastische Coefficient desselben war. Gerade weil diese Theile in der letzteren Beziehung allen anderen voranstehen, werden sie auch bei Emphysem am meisten in Anspruch genommen.

Es fragt sich nun, ob auch bei der Lungentuberculose derartige Processe in Betracht kommen. Dafs dies in der That der Fall ist, ergeben anatomische und klinische Thatsachen, wenn dieselben auch vielleicht bis jetzt nicht genügend berücksichtigt worden sind. So ist es namentlich eine feststehende Thatsache, dafs bei der acuten Miliartuberculose der Lunge eine oft sehr bedeutende Blähung des Organs vorhanden ist. Die Vergröfserung desselben bildet, namentlich bei Abwesenheit gröfserer fester Infiltrationen, geradezu einen der wichtigsten diagnostischen Anhaltspunkte für die Erkenntnifs dieses Zustandes in der Lunge. Das Organ ist dabei gewöhnlich sehr blutreich, gleichmäfsig von feinsten Knötchen durchsetzt, welche oft so klein sind, dafs man sie mit blofsem Auge nicht erkennen, sondern nur durch das Gefühl wahrnehmen kann. Gröfsere, wirklich emphysematöse Dilatationen der Lungenalveolen kommen dabei nicht vor; vielmehr handelt es sich um einen allgemeinen Elasticitätsverlust, welcher sowohl die elastischen Elemente der Gefäfse, wie der Bronchen und des eigentlichen Lungenparenchyms betrifft. Leider wissen wir noch zu wenig von der Beschaffenheit und den Veränderungen des elastischen Gewebes, um über die Grundlagen dieses Processes ins Klare zu kommen. Theilweise werden an demselben wohl auch die musculären Elemente der Lungen theilnehmen; doch ist hierüber noch weniger bekannt. Aber nicht blofs bei diesen acuten, sondern auch bei chronischen Affectionen der Lunge, die im Gefolge der Tuberculose eintreten, bilden sich emphysematöse Zustände aus, und ist es durchaus keine seltene Erscheinung, dafs gerade bei Rückbildungen der Lungentuberculose ganz erhebliche Athembeschwerden zurückbleiben, Zustände, bei denen dann die Einwirkung des Höhenklimas den günstigsten Einflufs ausübt. Auch anatomisch ist es durchaus keine Seltenheit, neben den Spuren älterer, zurückgebildeter Lungentuberculose emphysematöse Processe, sogar höheren Grades, in der Lunge anzutreffen. Aber erst die experimentellen, in einem späteren Kapitel zu schildernden Tuberculosen, liefern den sicheren Beweis, dafs bei jeder

Involution der Lungentuberculose Emphysembildung als eine regelmäſsige Folgeerscheinung auftritt.

Bei dieser Sachlage kann es wohl keinen Augenblick zweifelhaft bleiben, daſs die erst in späteren Stadien der Tuberculose hervortretende Disposition gewisser Theile der Lungen im innigsten Zusammenhange mit ihrem Elasticitätsverluste steht.

Nachdem so die secundäre Dissemination der Tuberculose von älteren Herden, namentlich der Spitze aus, ihre Erklärung gefunden hat, bleibt uns noch übrig, den Verlauf des Processes innerhalb gröſserer, käsiger Herde näher ins Auge zu fassen. Es braucht kaum bemerkt zu werden, daſs die Einschmelzung solcher käsiger Herde in erster Linie von der mangelhaften Ernährung derselben abhängt; indem schon in den einzelnen Tuberkeln die Gefäſse comprimirt werden, tritt dieses in gröſseren, käsigen Bildungen in noch bedeutenderem Umfange auf. Die in den Alveolen sich mehr und mehr anhäufenden und verfettenden Zellmassen comprimiren auch die in den Scheidewänden gelegenen Capillarbahnen und führen so zu einer Unterbrechung der Blutcirculation in gröſseren Abschnitten des Lungengewebes. Der Zerfall desselben beginnt dann bekanntlich stets von den Bronchen aus. Man kann die Frage noch als eine offene betrachten, ob dieser Zerfall unter der Mitwirkung anderer Mikroorganismen sich vollzieht, oder ausschlieſslich durch die veränderten Ernährungsverhältnisse bewirkt wird. Bezüglich der ersteren Möglichkeit habe ich keine neuen Thatsachen beizubringen, als daſs in den frisch zerfallenden Käseherden gewöhnlich keine anderen Mikroorganismen gefunden werden, als eben Tuberkelbacillen. Es ist dies dasjenige Object, aus welchem nach dem Vorgang von Robert Koch am leichtesten Reinculturen derselben zu gewinnen sind. Auch die mikroskopische Untersuchung solcher Herde zeigt eine durchaus reine Vegetation von Tuberkelbacillen, welche oft in ungeheuren Massen und dichtlagernd die jüngsten Höhlen auskleiden. Ich möchte daher eine directe Zerstörung des nekrotisirten Gewebes durch die Tuberkelbacillen annehmen, welche hier geradezu eine saprophytische Vegetation bilden, genau, wie dieses in den Culturen der Fall ist. Um aber eine solche zu Stande kommen zu lassen, bedarf es sicherlich einer bestimmten Zusammensetzung des Nährbodens. Daſs auch in solchen Käse-

herden von vornherein ein wirkliches Absterben der Tuberkelbacillen stattfindet, ist kaum anzunehmen, wenn, wie aus Späterem hervorgehen wird, das Tuberkelgewebe als eine Nestbildung, d. h. als eine Organisation zu betrachten ist, welche den eingewanderten Tuberkelbacillen zum Schutz dient. So lange sich die Zellen desselben sich in lebensfähigem Zustande befinden, sehen wir in diesen Herden keine besonders mächtige Entwicklung der Tuberkelbacillen auftreten; büfsen sie dagegen ihre Lebensfähigkeit ein, so wird die Substanz des Herdes zu einem geeigneten Nährboden. Es dürfte also das todte Eiweifs sein, welches den Hauptbestandtheil des Nährmaterials für die Tuberkelbacillen liefert. Dabei handelt es sich nicht um trockene Massen, wie man aus dem Ausdrucke „käsig" schliefsen möchte, sondern vielmehr um ein todtes, zerfallendes Gewebe, welches fort und fort von dem Serum durchtränkt wird. Ebenso wie bei dem saprophytischem Wachsthum der Tuberkelbacillen aufserhalb des Körpers das coagulirte Serumeiweifs den geeignetsten Nährboden bildet, scheint ihm die gleiche Fähigkeit auch im Körper selbst zuzukommen und sehen wir deshalb in derartigen Fällen bei einer reichlicheren Durchtränkung des abgestorbenen Zellmaterials auch eine Vermehrung des Tuberkelbacillenwachsthums eintreten; daher vielleicht auch die ungünstigen Einwirkungen eines feuchten Klimas und catarrhalischer Zustände in derartigen Fällen. Dieselben werden sicherlich zutreffender als Folge des reicher werdenden Nährbodens für die Tuberkelbacillen aufgefafst, als der directen Erweichung und Schmelzung der Tuberkel, wie man dieses früher meistens angenommen hat. Sehr bemerkenswerth und diese Ansicht unterstützend erscheint auch die Thatsache, dafs die in solchen Herden stattfindende, oftmals überaus reiche Vegetation von Tuberkelbacillen meistens auf dem Wege der Bindegewebssepta weiter in die Tiefe vordringt, während die nekrosirten und trockneren Inhaltsmassen der Alveolen vermieden werden. Man sieht daher in solchen Präparaten zackenförmige Fortsätze der oberflächlichen Lagen von Tuberkelbacillen in die Tiefe des Gewebes eingreifen. — Ebenso ungünstig, die Einschmelzung des Gewebes fördernd, wirkt dann auch der mächtige Exsudatstrom, welcher bei den Injectionen von Rohtuberculin gerade in der Umgebung solcher käsiger Herde hervorgerufen wird. Ich habe mehrfach Gelegenheit gehabt, namentlich auf der Klinik von Leyden, die rasch fortscheitende Höhlen-

bildung unter solchen Umständen zu beobachten. Die dabei massenhaft in dem Auswurf auftretenden Tuberkelbacillen wurden bekanntlich zu jener Periode der Koch'schen Behandlung als ein besonders günstiges Ereignifs betrachtet, doch dürfte auch die Dissemination derselben andere, ungünstigere Nebenerscheinungen hervorgebracht haben und hier besser der alte Grundsatz Platz greifen: „quieta non movere!" Dafs freilich auch unter solchen Verhältnissen noch Stillstand und selbst Rückbildung von Cavernen eintreten kann, zeigte ein sehr interessanter, von Leyden in der Klinik demonstrirter Fall. Wir kommen bei späterer Gelegenheit auf die therapeutischen Consequenzen dieses Vorganges zurück.

Nur wenige Worte seien noch dem normalen Rückbildungsprocefs der Lungentuberculose gewidmet. Dafs hier in der That selbst gröfsere Herde einer vollkommenen Rückbildung unterliegen können, zeigt schon die oben citirte Beschreibung von Laennec, der von lufthaltigem Lungengewebe umgebenen tiefen Einziehungen der Lungenspitze, zu welchen Bronchen entweder blind endigend oder in kleine Höhlungen übergehend, hinführen. Ein äufserst schmaler Narbenstreifen verbindet hier die Enden des Bronchus mit dem tiefsten Theile der Einziehung. Da solche Zerfallsherde immer nur innerhalb gröfserer, käsiger Infiltrationen vorkommen, so kann nicht daran gezweifelt werden, dafs auch in diesen Fällen ein gröfserer Abschnitt von Lungengewebe, welcher einstmals tuberculös infiltrirt war, nun wieder der Luft zugänglich und functionsfähig geworden ist. In anderen Fällen sehen wir dagegen umfangreichere Narbenbildungen, meist als schiefrige Induration bezeichnet, an der Stelle früherer tuberculöser Infiltrationen auftreten. Während der erstere Vorgang, wenigstens in seinem gröfseren Umfange, als Resolution bezeichnet werden kann, verdient der zweite den Namen der bindegewebigen Umwandlung. Es ist ersichtlich, dafs dieser zweite Procefs als der ungünstigere betrachtet werden mufs, indem derartige Neubildungen nicht mehr zurückgebildet werden können. Es wäre deshalb von grofsem Interesse, genauer zu ermitteln, worauf diese Verschiedenheiten beruhen. Der Umstand, dafs die Bindegewebsbildungen vorzugsweise in der Umgebung gröfserer Höhlungen vorhanden sind, dürfte darauf hindeuten, dafs hier noch andere Processe

eine wesentliche Rolle spielen, da dem tuberculösen Procefs als solchem eigentlich diese Art der Gewebsmetamorphose fremd ist. Die gröfsten derartigen Schwielenbildungen trifft man bekanntlich bei solchen Individuen an, welche vielfach durch ihren Beruf staubförmige Fremdkörper in die Lunge aufnehmen, bei der sogenannten Anthrakosis und Chalikosis der Lungen, der Kohlen- und Steinhauerlunge; während bei jener mehr diffuse, schiefrige Indurationen des Parenchyms entstehen, bilden sich bei dieser die als Lungencirrhose bezeichneten Zustände aus, Schrumpfungen, welche vorzugsweise in der Richtung der Bronchen liegen und bedingt werden durch bindegewebige peribronchitische Neubildungsprocesse. In beiden Fällen spielen Fremdkörper die diesen Procefs anregende Rolle und hängt im Wesentlichen die verschiedene Verbreitung derselben in erster Linie von der Gröfse dieser Fremdkörper ab. Die sehr feinen Kohlenmassen, welche in Form des Rufses in die Lunge eindringen, gelangen, wie neuerdings Julius Arnold dies sehr schön experimentell dargethan hat, mit auferordentlicher Geschwindigkeit in die Lymphbahnen des Lungenparemchyms, während gröfsere Fremdkörper schon in den Enden der Bronchen stecken bleiben können und hier vollständige Incrustationsherde bedingen, wie dieses namentlich sehr schön in den Steinhauerlungen der Würzburger Gegend zu beobachten ist. Die Form und Verbreitung dieser Bindegewebsneubildungen hängt also wesentlich von der Gröfse der Fremdkörper ab. Ob bei ihrer Entwicklung auch die Qualität derselben in Betracht kommt, mag dahingestellt bleiben; doch ist dieses nicht unwahrscheinlich gegenüber den Erfahrungen, welche Leber gesammelt hat über die Wirkung aseptischer Fremdkörper, namentlich der Metalle, von denen die einen in höherem Maafse irritirend auf die Gewebe einwirken, als die anderen. Hierfür spricht noch der Umstand, dafs bei den reinen, nicht mit Tuberculose complicirten Fällen von Kohlenlungen ganz ähnliche Veränderungen oft noch in höherem Maafse zu Stande kommen, wie bei der schiefrigen Induration tuberculöser Lungen. Bei der letzteren Form ist es auch bemerkenswerth, dafs die Kohlenmassen sich nur in den indurirenden Theilen erhalten, während sie aus den übrigen noch respirirenden Partien der Lunge ganz oder nahezu vollständig verschwinden können, wie dieses gleichfalls in den Inhalationsversuchen von Arnold festgestellt ist.

Dafs endlich in den gröfseren Lungencavernen auch zahlreiche andere Mikroorganismen ihr verderbliches Spiel treiben, lehrt jeder Culturversuch mit Cavernensputum. Die Menge und Verschiedenartigkeit der hier vorkommenden Organismen ist indefs eine sehr grofse und sind dieselben in ihrer Bedeutung für den Zerstörungsprocefs der Lunge noch nicht genügend auseinander gehalten worden. Bei grofsen Lungencavernen wird in der That darauf Rücksicht genommen werden müssen, diese verderblichen Beimischungen der Tuberculose direct in Angriff zu nehmen und finden hier die operativen Eingriffe, welche namentlich von Sonnenburg mit günstigem Erfolge unternommen wurden, ihre volle Berechtigung, indem sie allein im Stande sind, diese mit meist engen Oeffnungen nach aufsen communicirenden Höhlen jenem Reinigungsprocefs zu unterwerfen, welcher von der modernen chirurgischen Behandlung angestrebt wird.

Es mögen hier noch einige Bemerkungen angeschlossen werden bezüglich des Cavernensputums. Wie schon in der historischen Einleitung bemerkt, wurden die als münzenförmig oder geballt bezeichneten eiterigen Massen, welche Phthisiker auswerfen, schon frühzeitig seit Hippokrates' Zeiten vorzugsweise durch ihren Luftmangel charakterisirt, welcher es bedingt, dafs dieselben in wässerigen Flüssigkeiten zu Boden sinken. Man hat vielfach darüber gestritten, an welcher Stelle der Lungen sich diese Massen bilden. Doch kann es wohl kaum einem Zweifel unterliegen, dafs sie eben wegen ihres Luftmangels nur in solchen Theilen entstehen können, welche dem Luftzutritt nicht zugänglich sind oder in denen wenigstens keine Mischung der Luft und des Secretes stattfindet. Solche Verhältnisse sind aber nur in Cavernen geboten, in denen, wie die anatomische Untersuchung zeigt, vielfache, seitliche Ausbuchtungen der Wandung vorhanden sind und in welche die Bronchen entweder verengert oder mit zapfenförmigen Fortsätzen eintreten. Ich möchte daher annehmen, dafs solche münzenförmige Sputa ganz ausschliefslich in den Ausbuchtungen von Cavernen gebildet werden. Wenn sie aufhören, in dem Auswurfe zu erscheinen, so habe ich dies längst als ein sicheres Zeichen erkannt, dafs keine Stagnation der Eitermassen in solchen Theilen mehr stattfindet. Da diese Massen aufserdem sehr reich an Tuberkelbacillen zu sein pflegen, so wird ihre Entfernung oder ihr Ausbleiben immer als ein günstiges Ereignifs

betrachtet werden müssen. Bilden die festeren Theile eines Auswurfes mehr weifsliche, flockige, die oberen Partien der Flüssigkeit einnehmende Massen, so kann dieses selbst bei fortbestehenden starken Hustenanfällen als eine günstige Aenderung des Zustandes bezeichnet werden. Wir sehen dann auch meistens die Tuberkelbacillen spärlicher und spärlicher werden.

Bezüglich des Verlaufes der Tuberculose des Menschen in den übrigen Organen können wir uns hier kürzer fassen, zumal manches hierher gehörige schon früher berührt ist. Von sehr wesentlicher Bedeutung ist die Dissemination der Tuberculose von den ulcerirten Lungen aus auf den Kehlkopf und Darm. Dafs es sich hier um Implantation von Tuberkelbacillen handelt, wird Niemand bezweifeln, aber die Verschiedenartigkeit des Verlaufes dieser secundären und tertiären Bildungen ist eine so bedeutende, dafs hierdurch die Krankheitsbilder ganz wesentlich beeinflufst werden. Ganz besonders ist dieses der Fall dann, wenn der Procefs im Ausgangsorgan der Lunge rückgängig wird und an den späteren Ablagerungsstätten eine scheinbar selbstständige Entwicklung gewinnt. Hierher gehören die scheinbar primären Kehlkopf-Phthisen, welche wohl kaum jemals auf dem Inhalationswege entstehen. Die geringen Massen von Injectionsmaterial, welche in der Zeiteinheit auf dem letzteren Wege zugeführt werden, dürften aus dem Kehlkopfe wohl stets auf dem natürllchen Wege entfernt werden und zeigt schon die Verbreitung der tuberculösen Ulcerationen im Kehlkopfe, dafs es sich wesentlich um eine Folge der von der Lunge aus stattfindenden Infection handelt. Ist es doch gerade die Gegend der Aryknorpel und die Unterfläche der Epiglottis, an welchen die ersten Veränderungen auftreten, also diejenigen Theile, an denen die aus der Lunge entleerten Massen am leichtesten haften bleiben. Noch deutlicher tritt dieses hervor in den weiter fortgeschrittenen Stadien, in denen auch die Trachealschleimhaut der Sitz tuberculöser Bildungen wird, indem hier von den beiden Bronchialmündungen aus förmliche Strafsen linsenförmiger Geschwüre sich nach oben hin erstrecken. Als wirkliche Inhalationstuberculose können vielleicht nur die seltenen Fälle gelten, in denen von den Morgagnischen Taschen aus primäre, oft sehr beschränkte tuberculöse Bil-

dungen der Stimmbandgegend ausgehen. Dafs auch an dieser Localität die einmal gebildeten Tuberkel rückgängig werden und völlig wieder verschwinden können, lehren schon ältere Beobachtungen, worüber ich die ersten persönlichen Erfahrungen durch meinen verstorbenen Freund Philipp Munk in Bern gewonnen habe. Um das Auftreten dieser Bildungen zu verhüten, wird es daher geboten sein, bei Phthisikern mit bacillärem Auswurf eine gründliche Reinigung des Kehlkopfinnern von Zeit zu Zeit vorzunehmen, wobei ich allerdings weniger an die zwar sehr günstig wirkenden, aber doch schwerere Eingriffe darstellenden Auspinselungen und Aetzungen der Laryngoskopiker denke, als an die mildere Form reichlicher und öfters wiederholten Inhalationen, deren prophylaktische Bedeutung für den Kehlkopf Tuberculöser mir noch nicht genügend gewürdigt zu sein scheint.

Was nun die Darmtuberculose betrifft, so möchte ich daran erinnern, dafs dieselbe, wenn auch in selteneren Fällen, schon in den obersten Theilen des Digestionstractus beginnt, im Pharynx, Oesophagus und Magen. Dafs die ersten beiden Organe verhältnifsmäfsig so selten, wenigstens in auffallender Weise, ergriffen sind, beruht wohl nur auf der gröfseren Sicherung derselben durch das derbe, geschichtete Epithel. Welche mächtigen. käsigen Infiltrationen hier stattfinden können, habe ich namentlich an den Fällen von Bernhard Fränkel, die der Koch'schen Behandlung unterzogen wurden, gesehen. Gerade der Gegensatz dieser enormen Ausbreitung der Tuberkeln im Pharynx und dem weichen Gaumen gegenüber den natürlichen Vorkommnissen, welche die Injectionen nicht behandelter Phthisiker in so reichlichem Maafse darbieten, hat mir die tiefste Ueberzeugung gegeben, dafs in der That bei der Anwendung des Rohtuberculins oftmals ganz enorme Disseminationen der Tuberculose stattfinden. Auch die unter solchen Umständen nicht selten auftretenden, ganz isolirten kleinen Ulcerationen, wie sie z. B. Renvers beschrieben hat, Fälle, die ich zum Theil selbst gesehen habe, dürften wohl kaum meiner Ansicht nach auf ältere Herde, welche unter der Einwirkung des Tuberculins zum Vorschein kamen, bezogen werden können. Dagegen spricht mancher Befund ganz entschieden, so z. B. die in der Gegend des Zungenbändchens auftretenden tuberculösen Ulcerationen, die ebenso schnell verschwanden, als sie entstanden waren, eben an einer Stelle, an welcher

sonst niemals derartiges beobachtet wird. Freilich sollen diese Vorkommnisse auch stattgefunden haben in Fällen, in denen das Sputum selbst keine Tuberkelbacillen enthielt (Renvers). Allein ich möchte doch darauf aufmerksam machen, dafs unsere Sputumuntersuchung, insofern sie immer nur einen kleinen Theil der Gesammtmasse in Betracht zieht, auch nur einen sehr annähernden Durchschnittswerth ergiebt. Es erscheint hier keineswegs ausgeschlossen, dafs in solchen Fällen, in denen man auch bei sorgfältiger Untersuchung gar keine, oder sehr spärliche Bacillen im Auswurfe vorfindet, dennoch eine Dissimination von Tuberkelbacillen in der Mundhöhle stattfinden kann.

Der Oesophagus bietet jedenfalls die geringsten Chancen für die Ansiedlung der Tuberkelbacillen dar, indem einerseits dieselben mit dem Speichel und den Speisen den Canal schnell passieren und andererseits die glatte Oberfläche desselben nicht so leicht wie die Pharynxschleimhaut das Anhaften der Tuberkelbacillen begünstigt. Dennoch kommen bekanntlich Fälle vor, in denen sehr reichliche Entwicklungen von tuberculösen Geschwüren im Oesophagus vorhanden sind, wie z. B. Eppinger aus meiner Prager Zeit einen solchen beschrieben hat. Wahrscheinlich handelt es sich in diesen Fällen, da die Geschwüre meistens im unteren Theile des Oesophagus vorkommen und aus länglichen, ovalen Defecten bestehen, die zu langen Reihen von Ulcerationen zusammfliefsen können, um einfache Oesophagusgeschwüre, welche erst secundär der Sitz der Tuberkelentwicklung werden. Eine andere Möglichkeit, nämlich eine Infection der Oesophagusschleimhaut von tuberculösen Halsdrüsen aus, kommt wohl noch seltener vor. Perforationen der an der Theilungsstelle der Trachea gelegenen Lymphdrüsen sind ja verhältnifsmäfsig häufig und bedingen die alsdann vorhandenen spitzwinkligen Divertikel. Doch scheinen selbst diese Perforationen nicht zu einer weiteren Verbreitung der Tuberculose in der Oesophagusschleimhaut zu führen. Es unterstützt diese Thatsache die Annahme, dafs ausgebreitete, tuberculöse Ulcerationen des Oesophagus durch Infection einfacher, nicht so selten vorkommender Geschwüre veranlafst werden.

Dafs die durch seine Secretion bedingte Freiheit des Magens von tuberculösen Geschwüren ganz in derselben Weise eine Ausnahme erleidet, habe ich schon früher angeführt, indem ich auf Fälle aufmerksam machte, in denen auf runden Magengeschwüren

bei Anwesenheit von Lungentuberculose tuberculöse Neubildungen auftreten können, die von hier aus in Form miliarer Infiltration sich auf das Peritonäum fortsetzen. Gegenüber dieser localen Immunität des Magens erscheint es äufserst auffällig, das der Darmcanal in so ausgedehnter Weise leidet, wenn längere Zeit ulceröse, bacillenreiche Lungenerkrankungen bestanden haben. Wir dürfen daraus wohl schliefsen, dafs der Schutz, welchen die Magensecretion gewährt, sich nur auf die Ansiedlung der Tuberkelbacillen in der intacten Magenschleimhaut bezieht. Keineswegs ist aber nothwendiger Weise damit verbunden die gänzliche Zerstörung der in dem verschluckten Sputum enthaltenen Tuberkelbacillen; in der That haben mir dieses auch einige Versuche gezeigt, welche ich mit bacillenhaltigem Sputum angestellt habe in der Annahme, dafs die Magenverdauung einen besonders schädigenden Einflufs auf die in dem Sputum enthaltenen Mikroorganismen und zwar in höherem Maafse auf die zufälligen Beimischungen, als auf die Tuberkelbacillen ausüben müsse. Es ist mir indefs nicht gelungen, durch küustliche Magenverdauung die Tuberkelbacillen von anderen beigemischten Organismen frei zu machen. Die Ursache der localen Immunität des Magens liegt demnach nicht so sehr in der saueren Beschaffenheit des Secretes, als vielmehr in der Zusammensetzung der zelligen Elemente der Magendrüsen, wobei ja allerdings die Säureproduction ihres Protoplasmas in Betracht kommen mag. Doch scheinen überhaupt die Cylinderepithelien, so lange sie intact die Schleimhaut überziehen, einen genügenden Schutz gegen die Infection mit Tuberkelbacillen zu bieten, wie dieses aus dem Verhalten des Darmcanals hervorgeht, in welchem bekanntlich die oberen Abschnitte des Dünndarms von der Infection frei bleiben, während die folliculären Apparate, welche in den unteren Abschnitten desselben Theiles, sowie im Dickdarm immer reichlicher entwickelt werden, die Orte darstellen, an denen die tuberculöse Infection einsetzt. Dafs hier die mangelhafte Ueberlagerung der Theile durch Epithelzellen eine wesentliche Rolle mitspielt, geht aus den Untersuchungen Ribbert's hervor, nach denen überhaupt ein Eindringen von Mikroorganismen in die folliculären Apparate des Darms in sehr grofsem Umfange stattfindet. Während die meisten dieser Organismen hier aber zu Grunde gehen, bewahren die Tuberkelbacillen ihre Lebensfähigkeit und bedingen so die ersten

Geschwürsbildungen, die in Form kleiner, linsenförmiger folliculärer Geschwüre auftreten. Erst von hier aus findet ein weiteres Eindringen in das submucöse Gewebe statt und bilden sich die gröfseren Ulcerationen in bekannter Weise durch Zusammenfliefsen der Lenticulärgeschwüre.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, hier die wichtigen Vorgänge eingehend zu schildern, welche sich an diese Infection der Darmschleimhaut anknüpfen. Nur das möchte ich hervorheben, dafs vom Darm aus keineswegs ausschliefslich auf dem Wege der Ulceration eine Tuberculoseinfection stattfinden kann. In dieser Beziehung stehen sich meine Versuche und diejenigen von Chauveau ergänzend gegenüber, indem der letztere zeigte, dafs bei Verfütterung von käsigen Massen tuberculöse Darmgeschwüre entstehen, während in meinen Versuchen, bei denen tuberculöse Milch als Infectionsmittel angewandt wurde, die ersten tuberculösen Veränderungen in den Mesenterialdrüsen sich entwickelten. Es ergiebt sich hieraus mit Nothwendigkeit, dafs irgend welche Veränderungen der Darmschleimhaut der Geschwürsbildung vorangehen müssen. Sehr wahrscheinlich sind es die infectiösen Processe, welche durch die Beimischung von anderen Organismen in tuberculösem Sputum durch Schädigung der Epithelien das Eindringen der Tuberkelbacillen begünstigen und damit die Entstehung dieser Geschwüre einleiten. Es wäre sogar möglich, so weit zu gehen, auch hier die Annahme zu machen, dafs zuerst einfache, katarrhalische Geschwüre vorhanden sind, auf denen die Implantation der Tuberkelbacillen stattfindet. So viel ist indefs sicher, dafs bei frischen tuberculösen Affectionen im Darm die einzelnen Follikel nur sehr ungleichmäfsig von der tuberculösen Infiltration betroffen werden. Wenn auch nicht gerade diesen kleinsten tuberculösen Neubildungen des Darms stets Geschwürsbildungen vorangehen, so ist doch anzunehmen, dafs hier durch andersartige Einwirkung zunächst eine locale Disposition geschaffen wird, welche die Ansiedlung der Tuberkelbacillen an gewissen Stellen gleichartiger anatomischer Gebilde begünstigt. Uebrigens ist auch die Frage noch durchaus nicht entschieden, auf welchen Wegen die Resorption der Tuberkelbacillen stattfindet, wenn es nicht zur Geschwürsbildung kommt, ob diese gleichfalls unter diesen Bedingungen zunächst in die Follikel eindringen, dieselben passiren und in die Lymphgefäfse übergehen, oder ob schon die

Intercellularspalten, auf denen das Fett vom Darmrohr in die Chylusgefäſse eindringt, die Wege darstellen, auf welchen diese kleinen Organismen direct in das Lymphsystem gelangen können. Die weitere Verfolgung dieser Frage, welche der Zukunft anheimgestellt werden muſs, hätte ein nicht geringes Interesse; soviel aber lehren uns jetzt schon die freilich noch unvollständig bekannten Thatsachen, daſs der secundären Infection des Darmcanals von Seiten des verschluckten Sputums eine nicht geringere Wichtigkeit zukommt, als der gleichfalls vom Darmcanal ausgehenden, aber ohne Geschwürsbildung verlaufenden Primärinfection durch bacillenhaltige Nahrungsmittel, namentlich die Milch. Während in dem letzteren Falle der Darmcanal der Ausgangspunkt primärer tuberculöser Infection ist, haben wir es in dem ersten Fall mit einer, während der langen Dauer schwerer Lungenerkrankungen fort und fort bestehenden Infectionsgefahr zu thun, neben welcher dann noch die Störungen einhergehen, welche von der Beeinträchtigung der Magen- und Darmverdauung abhängen und vielleicht durch chemische Substanzen hervorgerufen werden, die dem Sputum beigemengt sind. Die vielfach bei Lungenschwindsüchtigen auftretenden schweren Störungen der Magenverdauung, welche oftmals ganz und gar in den Vordergrund treten und die von den Lungen ausgehenden Erscheinungen als weniger wichtige Störungen erscheinen lassen, so daſs derartige Patienten viel öfter als magen-, denn als lungenkrank behandelt werden, deuten darauf hin, daſs diesem Gesichtspunkte noch nicht genügend Rechnung getragen wird. In erster Linie wird natürlich darauf gesehen werden müssen, daſs die Phthisiker nicht ihr bacillenhaltiges Sputum verschlucken, während in zweiter Linie auf eine gründliche Reinhaltung und Desinfection der Mund- und Rachenhöhle Gewicht gelegt werden muſs. Eine weitere, klinisch überaus wichtige Frage wäre die, ob es noch möglich ist, die im Darmcanal zur Entwicklung gelangenden Tuberkelbacillen zu zerstören oder ihre Wirksamkeit zu beeinträchtigen. Hier dürfte es wohl am meisten auf die Beschaffenheit des Magensecrets ankommen, da, wenn dasselbe auch nicht ganz sicher das Absterben der Bacillen bewirkt, dennoch eine saure Beschaffenheit jedenfalls schädigender wirkt, als das alkalische Secret des übrigen Darmcanals.

Wenn in der neueren Zeit Sahli die Wirkung des gegenwärtig von so vielen Phthisikern gebrauchten Kreosots oder Guajakols als

eine vorzugsweise die Magen- und Darmverdauung anregende betrachten möchte, so wäre doch auch in Betracht zu ziehen, ob hier nicht in noch höherem Maafse die direct desinficirende, mittelbar auch gegen die Weiterentwicklung der Tuberkelbacillen gerichtete Wirkung dieser Substanzen im Darmcanal in Betracht käme.[1] Gerade aus diesem Gesichtspunkte scheint mir die Anwendung der einfachen Substanzen gegenüber der Anwendung von Verbindungen, welche sich nur allmählich im Darm zersetzen, von gröfserer Bedeutung. Indem durch diese consequent durchgeführte Behandlung die vom Darmcanal ausgehende Selbstinfection des Körpers Tag für Tag unterbrochen wird, gewinnt der Organismus Zeit, die in der Lunge vorhandenen Tuberkelbacillen und die von ihnen abhängenden Störungen leichter zu überwinden. Ich möchte hierin ganz in Uebereinstimmung mit Sahli die wirkliche Bedeutung der Kreosotbehandlung sehen, während es mir unwahrscheinlich erscheint, dafs nach der Resorption der Substanzen aus dem Darmcanal auch in den Geweben des Körpers, namentlich in den Lungen, eine genügende Wirkung derselben zu erwarten ist. Aus demselben Grunde scheint es mir auch ganz überflüssig, diese Substanzen auf anderem Wege als durch den Mund zuzuführen.

Was nun endlich die Entwicklung der Tuberculose in denjenigen Organen betrifft, welche nur auf dem Blutwege mit den beiden grofsen Eintrittspforten des Krankheitsprocesses, dem Darmcanal und dem Respirationsapparate zusammenhängen, so kann ich mich hierüber kurz fassen, da ja bekanntlich gerade diesem Gegenstande eine hervorragende Aufmerksamkeit seitens der Untersucher gewidmet ist. Nur möchte ich nochmals hervorheben, dafs keineswegs immer bei Eintritt von Tuberkelbacillen in die Blutbahn auch eine Ansiedlung derselben in diesen Organen, der Leber, der Milz und den Nieren erfolgt. Wäre dies der Fall, so müfsten wir in der That bei allen älteren tuberculösen Lungenkranken auch ältere oder jüngere Herde in diesen Organen finden. Zum Theil hängt allerdings dieses Fehlen von Miliartuberkeln nicht so sehr mit der ausbleibenden Ansiedelung und Entwicklung des Miliartuberkels, als vielmehr mit der Involution desselben zusammen. Auch dieser

[1]) Eine unmittelbare Wirkung auf die Lebensfähigkeit der Tuberkelbacillen kommt dem Kreosot sicherlich nicht zu (Yersin, Ann. de l'Inst. Pasteur II. 62. 1888).

Punkt ist verhältnifsmäfsig noch wenig von den dazu competentesten Beurtheilern, den pathologischen Anatomen berührt worden. Ich möchte daher hier ausdrücklich darauf aufmerksam machen, dafs in den Nieren älterer Phthisiker, bei denen sonst keine Spur miliarer Verbreitung auf dem Blutwege zu finden ist, ganz ungemein häufig zahlreiche kleine narbige Defecte an der Oberfläche vorkommen, welche mit Bestimmtheit auf die Rückbildung kleiner tuberculöser Herde bezogen werden müssen. Dieselben sind gänzlich frei von bindegewebiger Neubildung, ebenso ist das zwischen ihnen liegende Gewebe durchaus intact. Es kann demgemäfs nicht davon die Rede sein, dafs diese Bildungen etwa aus einer diffusen Nephritis hervorgehen. Ich habe aber auch Gelegenheit gehabt, solche Fälle zu beobachten, in denen sich theilweise zurückgebildetes, tuberculöses Gewebe hier vorfand neben vollständigen Defectbildungen, in denen jede Spur des ursprünglich wohl auch hier vorhandenen tuberculösen Gewebes verschwunden war. Seither ist es mir mehr und mehr klar geworden, dafs in viel gröfserem Umfange, als bisher angenommen wurde, auch beim Menschen eine Resolution schon gebildeter Tuberkel stattfindet. Die später anzuführenden Versuche an Thieren haben diesen Gesichtspunkt, welcher für die Biologie der Tuberculose von höchster Wichtigkeit ist, durchweg bestätigt. Nur eine Differenz zwischen Thier und Mensch ist sehr auffallend; während nämlich bei dem Menschen diese auffälligeren Rückbildungsvorgänge vorzugsweise in den Nieren vorhanden sind, erscheint bei den Versuchsthieren, den Meerschweinchen und Kaninchen, vorzugsweise die Leber hieran betheiligt. Ich führe dieses nur an, um schon jetzt darauf aufmerksam zu machen, dafs eigentliche Rückbildungsvorgänge von Tuberkeln in der menschlichen Leber verhältnifsmäfsig selten getroffen werden, vielleicht nur deshalb, weil die hier vorkommenden Tuberkeln, die meist, wie Virchow zuerst gezeigt hat, makroskopisch unsichtbar sind, submiliar, wie derselbe sagte, auch ohne Defectbildung zur Resorption gelangen. Ob dieses auch für die gröfseren käsigen Knoten zutrifft, welche bei der kindlichen Form der Lebertuberculose häufiger in der Umgebung der Gallengänge vorhanden sind, will ich dahin gestellt sein lassen, da mir kein ganz sicheres Beispiel von der Resorption derartiger Käseknoten[1]) vorliegt. Jedenfalls

[1]) Vielleicht dürften manche Formen von perivasculären Lebercysten hierher gerechnet werden.

aber dürften nur in sehr seltenen Fällen cirrhotische Veränderungen in der menschlichen Leber im Gefolge der Tuberculose vorkommen, wie sie bei den Versuchsthieren ganz gewöhnlich sind. Die Differenz beruht im Wesentlichen auf dem primären Ausgangspunkte der Miliartuberculose der Leber. Während, wie ich in meiner pathologischen Anatomie zuerst gezeigt habe, die kleinsten Miliartuberkeln des Menschen in den peripheren Theilen der Leberläppchen ihren Sitz haben, finden sich bei den genannten Thieren nur diffuse Einlagerungen tuberculösen Gewebes in dem die Gefäſse und Gallengänge begleitenden Gewebe der Glisson'schen Kapsel. Da in beiden Fällen der Ausgangspunkt dieser Tuberkelbildung im Blut gesucht werden muſs, so kann diese Verschiedenheit nur mit den circulatorischen Verhältnissen bei den verschiedenen Thierarten zusammenhängen, welche es bedingen, daſs bei den Menschen die Tuberkelbacillen erst in den peripheren Theilen des Gefäſsnetzes der Leberläppchen festgehalten werden, während sie bei den Versuchsthieren schon in den interacinös gelegenen Gefäſsen fixirt werden. Natürlich wäre es ebenso gut möglich, daſs gelegentlich intracinös abgelagerte Bacillen bei den Thieren rascher als bei den Menschen zerstört werden. Vielleicht hängt diese Differenz mit der Einmündung der arteriellen Blutbahn der Leber in das allgemeine Capillarnetz zusammen, welche, wie es scheint, bei den Menschen in der mittleren Zone des Leberläppchens, bei den Thieren dagegen an der äuſsersten Peripherie desselben stattfindet.[1]) Ist es doch eine überaus merkwürdige, aber kaum zweifelhafte Thatsache, daſs eine sehr lebhafte arterielle Circulation überhaupt ein Hemmniſs für die Weiterentwicklung der Tuberkelbacillen und die Entstehung der Tuberkel darstellt. Als Anhaltspunkt hierfür sei der mangelhaften Entwicklung von Tuberkeln in dem Muskelgewebe gedacht, in welchem die an sich schon günstige Capillarcirculation auſserdem noch durch die Muskelaction gefördert wird. In dieser Beziehung dürfte also das menschliche Lebergewebe in seinen peripheren Theilen

---

[1]) Rattone und Mondino (Arch. italiennes de Biologie, t. XII. Fasc. I—II) haben bei Thieren diese periphere Einmündung der kleinsten Leberarterien in den Acinus nachgewiesen, während bei den Menschen arterielle Injectionmassen tiefer in die Substanz der Leberläppchen eindringen. Indessen dringt auch nach den Abbildungen von Rattone und Mondino die arterielle Injection bisweilen bis in die Mitte des Läppchens ein (Tav. I links oben).

ungünstiger gestellt sein, als dasjenige der zu den Versuchen benutzten Thiere.

Was die Nieren betrifft, so habe ich schon früher darauf aufmerksam gemacht, dafs bei dem Eindringen der Tuberkelbacillen in die Blutbahn und der intensiven Nierencirculation auch häufiger tiefer greifende Nierenerkrankungen tuberculöser Art erwartet werden müfsten, als sie thatsächlich vorkommen. Dasselbe gilt sogar in noch höherem Maafse von der Milz, welche bekanntlich bei älteren Phthisikern in hochgradig atrophischem Zustande angetroffen wird und ohne Spuren früher vorhandener Tuberkelbildungen. Wenn wir dagegen bei jedem Falle von Impftuberculose bei Thieren, den wir frühzeitig genug untersuchen, die regelmäfsige Anwesenheit von Miliartuberkeln der Milz constatiren können, so mufs diesem Organ ein noch viel höheres Zerstörungsvermögen für Tuberkelgewebe und Tuberkelbacillen zukommen, als dies für irgend ein anderes Organ gilt. Wir werden wohl nicht fehlgehen, auch hier der blutbildenden Function diese wichtige Nebenbedeutung als bacterientödtendes Agens zuschreiben zu sollen. Aehnlich verhält es sich auch mit dem Knochenmark, welches bekanntlich bei ausgebreiteter miliarer Eruption meist von Miliarknötchen durchsäet ist, während später nur sehr vereinzelte derartige Bildungen angetroffen werden. Es soll damit übrigens gar nicht behauptet werden, dafs alle tuberculösen Affectionen des Knochenmarkes von der Blutbahn ausgehen, im Gegentheil scheinen hier interorganische Verbindungen zu existiren, welche darauf hindeuten, dafs in vielen Fällen wenigstens eine directere und mehr locale Infection des Knochenmarkes stattfindet. Ich möchte dabei namentlich an die käsigen, scrofulösen Drüsen denken, welche so häufig, namentlich in der Lenden-, aber auch in der Halsgegend in der unmittelbaren Nachbarschaft der Wirbel sitzen. Das Vehikel der Uebertragung müfsten natürlich auch in diesem Falle Wanderzellen bilden, welche Tuberkelbacillen aufgenommen haben, ganz ebenso, wie dieses bei den beschränkteren miliaren Eruptionen angenommen werden mufs, welche in der Umgebung älterer Knoten oft strahlenförmig vertheilt vorkommen. Besonders möchte ich mit Bezug auf die Knochentuberculose darauf aufmerksam machen, dafs das sogenannte Malum Pottii ganz vorzugsweise in den oberen Brust- und unteren Lendenwirbeln seinen Sitz hat, an Localitäten, in denen eine sehr unmittelbare An-

lagerung der Lymphdrüsen an die Knochenoberfläche stattfindet. Es kommt auch gar nicht selten vor, dafs man die gröfsten oder auch die einzigen Käseknoten an diesen Stellen im Knochenmarke vorfindet. Von hier aus kann dann eine allgemeine Verbreitung auf die Meningen und damit der Tod durch Meningualtuberculose herbeigeführt werden, oder in anderen Fällen kann eine Verbreitung der Tuberculose auf andere Theile des Knochensystems stattfinden. Die letztere geschieht dann in derselben Weise, in welcher Carcinomknoten sich im Knochen verbreiten, indem die infectiösen Substanzen, hier die Tuberkelbacillen, dort die Carcinomzellen, mit Umgebung der Gelenke in dem periarticulären Gewebe von einer Epiphyse zu derjenigen des benachbarten Knochens gelangen. Bei dem langsamen Verlaufe der Knochentuberculose ist es allerdings schwieriger, dieses letztere nachzuweisen, als bei dem schnell sich fortentwickelnden Knochencarcinom. Indessen spricht für diese Auffassung die Thatsache, dafs bei scrofulösen Kindern, welche niemals schwerere allgemeine Erscheinungen gehabt haben, dennoch eine sehr weit verbreitete multiple Erkrankung eines grofsen Theiles des Skelettes sich entwickeln kann.

Welch grofse Bedeutung die zuerst von Weigert eingehend geschilderten tuberculösen Gefäfserkrankungen für die Verbreitung der miliaren Form der Tuberculose besitzen, ist schon an anderer Stelle hervorgehoben worden. Vielfach sind dieselben direct als Einbrüche von Seiten tuberculöser Drüsen in die Blutbahn zu betrachten, so namentlich ist dieser Vorgang unzweifelhaft in dem seltenen, von P. Dittrich beschriebenen Falle der Perforation einer tuberculösen Lymphdrüse in die Aorta thoracica. Bei den viel häufiger vorkommenden Infectionen von Seite der Bronchialdrüsen, in denen es zu einer Verbreitung von Tuberkelbacillen aus dem Gewebe in die Blutbahn kommt, liegen dagegen die anatomischen Verhältnisse so, dafs man eher eine allmähliche Ueberwanderung, als einen plötzlichen Einbruch annehmen mufs, indem wir in derartigen Fällen nicht selten die käsigen, tuberculösen Massen als einen gelblichen, ziemlich weit in der Längsrichtung des Gefäfses, namentlich der Pulmonalarterien sich forterstreckenden Wulst sich darstellen sehen, welcher von intacter Intima überzogen ist. Dafs sich hieran Thrombenbildungen anschliefsen, kommt seltener vor und scheint

überhaupt die gröbere Thrombose bei der Verbreitung der Tuberculose im Gefäſssystem nur eine ziemlich unwesentliche Rolle zu spielen. Die Ausgangspunkte derselben dürften am Häufigsten noch in den groſsen Venenstämmen im Umfange des Herzens gesucht werden müssen und scheinen dieselben hier mehr auf dem Wege der rückläufigen Embolie in Wirksamkeit zu treten, wie die betreffenden Befunde von v. Recklinghausen für die Nieren und von Hanau für die Nebennieren darzuthun scheinen.

Hanau hat in meinem Züricher Institut in äuſserst sorgfältiger und consequenter Weise diese Fragen verfolgt. Zur Erklärung meiner oben gegebenen Deutung des Befundes in den Nebennierenvenen, welche, so viel ich mich erinnere, nicht von Hanau gegeben wurde, möchte ich darauf aufmerksam machen, daſs in diesen Fällen keine gröſseren käsigen Infiltrationen der Nebennieren vorhanden waren, demnach kaum eine andere Auffassung als diejenige der rückläufigen Embolie möglich erscheint. Auch die mehrfach wiederholten, von Hanau gemachten Befunde von tuberculösen Erkrankungen des Ductus thoracicus möchte ich hier als besonders wichtig für eine fortdauernd wirksame Quelle der Tuberkelbacillen, die von hier aus unmittelbar in das Blut gelangen, erwähnen. Es bliebe hier noch weiter zu ermitteln, inwiefern diese Erkrankungen des genannten Canals durch von dem Darm und den Chylusgefäſsen aus zugeführte Tuberkelbacillen, oder durch Erkrankungen nächstliegender Lymphdrüsen bewirkt werden. Auch für diese Veränderung dürfte gelten, was oben bezüglich der bacterientödtenden Kraft des Blutes bemerkt ist, indem keineswegs immer unter diesen Umständen eine sehr ausgebreitete Miliartuberculose sich entwickelt hat.

Im Anschluſs hieran sei auch noch der Möglichkeit gedacht, daſs die sehr häufigen, bei Phthisikern vorkommenden endocarditischen Veränderungen der linken Herzhälfte von einigen Beobachtern als tuberculöse erklärt und für die Entstehung der Miliartuberculose auf dem Blutwege herangezogen sind. Meiner Ansicht nach handelt es sich hier um eine Complication, welche meistens neben Cavernenbildungen in den Lungen vorkommt und ursprünglich überhaupt keinen tuberculösen Charakter an sich trägt. Ich habe seit einer Reihe von Jahren diesem Punkte meine Aufmerksamkeit zugewendet und wiederholt die Abwesenheit von Tuberkelbacillen in den frischen Auflagerungen solcher Mitralklappen nachweisen können. In einem

Falle, der mir besonders wichtig erscheint, fand sich an einer ungewöhnlichen Stelle, nämlich an der Scheidewand der beiden Herzhöhlen linkerseits, ein kurz gestielter Polyp von etwa Erbsengröfse, welcher noch sehr wohlerhaltenes tuberculöses Gewebe mit aufserordentlich schön entwickelten Riesenzellen enthielt, aber, wie mich wiederholte Untersuchungen überzeugt haben, gänzlich frei von Tuberkelbacillen war. Ich kann den Befund nur so deuten, dafs hier unter dem Einflufs des aus der Blutflüssigkeit eindringenden Transsudats die Tubercelbacillen zu Grunde gegangen sind. Wenn neuere Beobachter wiederum der Meinung sind, dafs diese endocarditischen Processe schon ursprünglich tuberculöser Natur seien und dieses durch den Nachweis von Tuberkelbacillen zu begründen suchen, so mufs dem entgegengehalten werden, dafs, wie der vorstehende Fall lehrt, Tuberkelbacillen in Berührung mit dem Blut und seinen Bestandtheilen sehr rasch zu Grunde gehen. Ich wäre daher auch für diesen Fall geneigt anzunehmen, dafs das Vorkommen von Tuberkelbacillen in den endocarditischen Auflagerungen der Herzklappen keine causale Bedeutung hat, sondern nur secundär sich entwickelt, indem Tuberkelbacillen in den Blutstrom von Phthisikern gelangen, welche bereits endocarditische Veränderungen in sich tragen, eine Auffassung, die noch weiterhin dadurch gestützt wird, dafs neben den warzigen Auflagerungen auf den Mitralklappen, wenigstens so weit ich gesehen habe, niemals käsige oder andersartige tuberculöse Processe im Klappengewebe selbst sich entwickeln. Bei dem erwähnten tuberculösen Polypen dagegen fand sich auch in dem Myocardium an der Ansatzstelle des Stiels ein ziemlich beschränkter tuberculöser Herd. Die offenbar secundäre Bildung des Polypen konnte aufserdem mit Sicherheit auf umgewandelte Blutgerinsel zurückgeführt werden, welche sich zunächst an der tuberculös erkrankten Stelle des Myocards der Innenfläche des Herzens aufgelagert hatten und durch Einwanderung von Tuberkelbacillen theilweise in tuberculöses Gewebe verwandelt waren. Mit Biesiadecki, der zuerst die Tuberkelbildung in Faserstoffmassen beschrieben hat, möchte ich annehmen, dafs in solchen Fällen Leukocyten oder eingewanderte Endothelien, nach der Auffassung von E. Ziegler Fibroblasten das tuberculöse Gewebe geliefert haben.

Eine wirkliche und ausgedehntere tuberculöse Thrombose habe ich nur einmal und zwar in dem grofsen Material von Prag ge-

sehen. Es handelte sich hier um eine mehrere communicirende Zweige der Mesenterialvenen erfüllende käsige, tuberculöse Thrombose, welche von käsigen Lymphdrüsen auszugehen schien. Alles dieses spricht entschieden für eine tuberculocide Beschaffenheit des Blutes, wofür weiterhin auch experimentelle Beweise beigebracht werden sollen.

Endlich wäre noch die in mannigfacher Beziehung eine besondere Stellung einnehmende Tuberculose des Urogenitalapparates ins Auge zu fassen. Für diese scheint mir zunächst die grofse Verschiedenheit, welche der männliche und weibliche Geschlechtsapparat in den Erkrankungen seiner einzelnen Theile darbietet, von höchstem Interesse zu sein. Besonders bemerkenswerth ist es, dafs, während die männliche Geschlechtsdrüse verhältnifsmäfsig sehr häufig und frühzeitig tuberculös erkrankt, diejenige des Weibes selbst bei hochgradiger Tuberculose des übrigen Organismus nur sehr selten Veränderungen tuberculöser Art aufweist. Es spricht dieses wohl dafür, dafs die Beschaffenheit der beiden Organe den entscheidenden Einflufs auf dieses verschiedenartige Verhalten ausübt. Für den Hoden gilt, dafs schon frühzeitig bei sehr jungen Kindern Erkrankungen desselben vorkommen, welche dann gern als angeborene betrachtet werden. Doch ist diese Auffassung gewifs nicht zulässig, da in diesem Falle nicht einzusehen wäre, weshalb die beiden Geschlechtsdrüsen sich so verschieden verhalten sollten, in dem ja auch der fötale Eierstock noch die von Valentin und Pflüger beschriebenen Eischläuche zeigt, daher also in dieser Beziehung ganz und gar den Charakter einer Drüse an sich trägt. Vielmehr scheint hier das Verhältnifs zu dem Circulationssystem in Betracht zu kommen, sowie die Oberflächenbeschaffenheit der beiden Organe; bei dem Ovarium eine relativ mangelhafte Circulation in den oberflächlichen Theilen und eine immer mehr und mehr zunehmende Verdichtung des Grundgewebes in der Rindenschicht, welche eine Ansiedlung von Tuberkelbacillen, mögen sie auf dem Wege des Peritoneums oder auf dem Wege der Blutgefäfse zugeführt sein, wenig begünstigt, vielleicht unmöglich macht. Es findet hier offenbar ein ähnliches Verhältnifs statt wie in dem derben Bindegewebe der Cutis und in dem Sehnengewebe. Ganz im Gegensatz dazu scheint das blut- und lymphreiche Hodengewebe einen besonders günstigen

Nährboden für die, wenn auch nur in sehr geringer Anzahl, in dasselbe hineingelangenden Tuberkelbacillen darzustellen. Aus diesem verschiedenen Verhalten scheint mir hervorzugehen, dafs auch die beiden Geschlechtsdrüsen nur secundär, wahrscheinlich meistens vom Blutgefäfssystem aus die Infectionskeime erhalten, welche in der männlichen Keimdrüse einen günstigen, in der weiblichen dagegen einen ungeeigneten Boden zu ihrer Entwicklung finden; es geschieht demnach diese Zufuhr von Tuberkelbacillen gewöhnlich erst zu einer Zeit, in der die Unterschiede der beiden Organe deutlich ausgeprägt sind.

Dagegen kommen im späteren Leben allerdings, wenn auch selten, tuberculöse Erkrankungen des Ovariums unter pathologischen Verhältnissen desselben vor; so habe ich einen derartigen Fall in Prag beobachtet, in welchem auch die Wege, auf denen die Infection das Ovarium ergriffen, besonders deutlich hervortraten. Es fand sich diese Affection nämlich neben einer uterinen und tubaren Tuberculose in einem Ovarium, welches durch cystische Entartung in einen grofsen Tumor verwandelt war. Nur die der erkrankten Tuba unmittelbar benachbarten Cysten waren tuberculös erkrankt, und zwar in sehr ausgedehnter Weise, so dafs die ganze von den wuchernden Drüsenschläuchen überzogene Innenfläche derselben in eine zusammenhängende, käsige Masse verwandelt war. Es zeigt dieser Fall so recht deutlich, wie sehr es auf die Beschaffenheit des ovarialen Gewebes ankommt, indem ja hier die erkrankten Theile wiederum den fötalen Zustand angenommen hatten.

Auch die übrigen Theile des weiblichen Genitalapparates erkranken oft schon frühzeitig in den ersten Lebensjahren tuberculös und zwar in der bekannten Form, dafs käsige Massen die erweiterten Tuben erfüllen und das Schleimhautgewebe infiltriren, während im Uterus meist nur Oberflächenulcerationen vorhanden sind, theilweise der letztere auch gänzlich frei sein kann. Es geht daraus hervor, dafs hier die Tuberkelbacillen nur von der Bauchhöhle aus durch die offenen Mündungen der Tuben zugeführt sein können. Diese Affection des jugendlichen Alters liefert dann eine der häufigsten Ursachen der Sterilität und kann sich local weiter entwickeln, während die übrige Tuberculose, namentlich der Lungen, sich gänzlich zurückbildet. In Fällen dagegen, in denen kein vollständiger Verschlufs der Tuben durch Entzündungsprocesse an ihrem Ostium

abdominale stattfindet, kann bei trotzdem eintretender Gravidität dieser Theil wiederum der Ausgangspunkt von tuberculösen Peritonealerkrankungen werden. Ich kenne solche Fälle, die ich von frühester Jugend an habe verfolgen können, in denen bei Frauen aus tuberculös belasteten Familien wiederholt von hier aus peritoneale Tuberculose aufgetreten ist, die sich spontan zurückbildete und selbst nicht die Conception verhinderte; in anderen Fällen aber treten erst nach der Gravidität die Störungen hervor. Auch hier ist eine Rückbildung noch möglich und habe ich gegenwärtig einen solchen Fall in Behandlung, dessen Verlauf sich günstig gestaltet. (Vergleiche die Krankengeschichte Frau M.)

Der weitere Verlauf der Tuberculose am männlichen Geschlechtsapparat ist zu bekannt, um hier genauer verfolgt zu werden; ich begnüge mich, einzelne Punkte hervorzuheben. Das nahezu regelmäfsige Fortschreiten desselben vom Hoden auf die Prostata ist bekannt; von Interesse mag es sein, hier zu erwähnen, dafs ich einen Fall kenne, in welchem Jahre hindurch enorme Massen von Tuberkelbacillen mit dem Harn entleert werden, ohne dafs, wie es scheint, eine tiefer und weiter fortschreitende Veränderung des Urogenitalapparates sich einstellte. In den meisten Fällen aber pflegt allerdings von hier aus eine Weiterverbreitung nach aufwärts gegen den Secretstrom in der Harnblase und den Ureteren stattzufinden, ein Verhalten, welches kaum anders zu erklären ist, als dafs hier bewegliche zellige Elemente, Wanderzellen, den Transport der Tuberkelbacillen in dieser Richtung vermitteln. Auch die Frage der Uebertragung der Tuberkelbacillen durch geschlechtlichen Umgang mufs noch als eine offene betrachtet werden. Die ungünstige Wirkung gonorrhischer Erkrankung ist bekannt, doch noch zweifelhaft, ob gleichzeitig Tuberkelbacillen übertragen werden oder eine latente Tuberculose angeregt wird.

Wir wollen nunmehr an diese Betrachtungen der Entwicklung und des Fortschreitens der Tuberculose einige Bemerkungen anschliefsen, die sich aus denselben ableiten lassen und daran weiter anknüpfen eine Besprechung einzelner Symptome des Processes.

1. Die Eintrittsstellen der Tuberkelbacillen bedingen in erster Linie den Verlauf der Tuberculose. Als bedeutsamste Eintrittsstelle haben wir den Darmcanal zu betrachten;

erst in zweiter Linie ist es der Respirationsapparat, durch welchen die Bacillen dem Körper zugeführt werden. In welchem Umfange der Geschlechtsapparat in Betracht kommt, mag dahingestellt bleiben, indem es in der That sehr schwer ist, zu unterscheiden, wie weit eine directe Uebertragung oder die Weiterentwicklung schon vorhandener Tuberculose durch pathologische Zustände in Betracht kommt.

2. Eine wirkliche Heredität der Tuberculose, d. h. eine intrauterine Uebertragung derselben ist wohl nicht abzuleugnen, jedoch gehört sie zu den Seltenheiten. Immerhin ist es möglich, dafs eine solche sowohl von mütterlicher wie von väterlicher Seite aus zu Stande kommen kann.

3. Die Frage der Immunität gegen Tuberculose bedarf einer gründlicheren Erörterung, als ihr bisher zu Theil geworden ist und kann dieselbe schwerlich aus der Beobachtung des natürlichen Verlaufes der Tuberculose sicher erschlossen werden. Nur in einer Beziehung bietet auch dieser letztere Anhaltspunkte dar, welche für das Bestehen einer solchen Immunität verwerthet werden können. Es ist dieses der aus den vorstehenden Betrachtungen sich ergebende, ungemein zögernd und sprungweise sich fortentwickelnde Charakter des Processes, welcher auf eine solche Möglichkeit hindeutet. Nach langen Pausen sehen wir von den localen Entwicklungen aus Weiterverbreitung desselben auftreten, welche bekanntermafsen in manchen Fällen zu äufserst rapider Dissemination führen, in anderen Fällen aber auch wieder eine mehr local begrenzte Veränderung hervorrufen kann.

Es ist selbstverständlich, dafs hierbei zwei Factoren in Betracht kommen, der Grad der Infectiosität der Tuberkelbacillen, dann die Einflüsse, welche seitens der Gewebe auf die Weiterentwicklung derselben ausgeübt werden. Was das erstere betrifft, so ist hier noch nicht der Ort, davon zu sprechen, doch will ich vorgreifend bemerken, dafs in der That eine sehr verschieden hoch entwickelte Infectiosität der Tuberkelbacillen besteht, welche sich schon in ihrer äufseren Erscheinung, in der mehr oder minder kräftigen Entwicklung anatomisch nachweisen läfst und ebenso in Culturversuchen hervortritt. Dafs für dieselbe gewisse Einwirkungen von Seite des Organismus, in welchem sie sich entwickelt haben, in Betracht kommen, ist wohl unzweifelhaft. Sehen wir doch bei den nicht

allzu seltenen spontanen Heilungen der Tuberculose, dafs hier die Tuberkelbacillen früher als das tuberculöse Gewebe verschwinden, wie dieses namentlich in den käsigen Lymphhdrüsen und an vielen anderen Orten deutlich sich nachweisen läfst. Für diese Rückbildung der Bacillen scheint in erster Linie in Betracht zu kommen der Oxydationsprocefs, welcher von dem Blut und seinen Bestandtheilen ausgeübt wird. In reicher vascularisirten Organen, bei kräftiger Blutcirculation kann überhaupt eine Weiterentwicklung der Tuberkelbacillen und des tuberculösen Gewebes nicht stattfinden und findet eine Rückbildung des letzteren statt, wenn solches bereits entwickelt war, wie der oben geschilderte Verlauf der Tuberculose im Herzen auf das Deutlichste darthut. Hier sei noch nachträglich die vorzugsweise Entwicklung von frischen Miliarknötchen im rechten Herzen bei allgemeiner Miliartuberculose bemerkt, während auch unter diesen Verhältnissen das linke Herz gewöhnlich ganz frei bleibt. Es bestehen also im Organismus gewisse Verhältnisse, welche einerseits einen refractären Zustand hervorrufen, andererseits als begünstigende Dispositon für die Entwickelung der Tuberculose bezeichnet werden können. Hiermit stimmt auch völlig der günstige Einflufs überein, welchen eine verbesserte Ernährung, eine kräftige Anregung der Circulation, gesteigerte Muskelaction und Abhärtung der Haut durch kalte Waschungen oder andere balneotherapeutische Mafsnahmen herbeiführen. Im Gegentheil wird eine die Tuberkelentwicklung unterstützende Disposition des Organismus gegeben durch eine schlaffe Constitution, die oft mit reicher Fett- und mangelhafter Muskelentwicklung verbunden ist, und durch Herzschwäche, sowie eine allgemein verminderte Energie des Organismus. Dafs übrigens die refractären Zustände nicht immer vor einem Wiederauftreten der Erkrankung bewahren, lehren zahllose Fälle, in denen hereditär belastete Personen trotz kräftiger Körperentwicklung schliefslich wieder der Krankheit verfallen, eine Erscheinung, welche darauf beruht, dafs auch bei solchen Individuen der refractäre Zustand keineswegs in allen Organen gleichmäfsig entwickelt ist. Hier sind es namentlich die Lymphdrüsen, welche, indem sie in gröfserer Ausdehnung käsig entartet sind, dem günstigen Einflufs lebhafterer Circulations- und Oxydationsvorgänge entzogen sind, ferner ältere narbige Herde mit käsigen Einschlüssen in den Lungen. In solchen Fällen sehen wir dann

oft sehr unerwartet, namentlich nach stärkerer Körperanstrengung, plötzlich einen Rückfall eintreten. In dieser Beziehung sind besonders ungünstig kleine, physikalisch nicht nachweisbare Herde in den Lungen, welche reichliche Tuberkelbacillen enthalten und mit Bronchen in noch theilweise offener Communication stehen. Ich kenne mehrere Fälle, in denen bei scheinbar gesunden, kräftigen jungen Männern ganz plötzlich nach einer stärkeren Körperanstrengung die Tuberkeldissemination von hier aus eintrat. Während einerseits die Ausbildung der Musculatur und die Steigerung der Herzthätigkeit als ein günstiges Moment für die Rückbildung der Tuberculose betrachtet werden mufs, kann andererseits eine übermäfsige Inanspruchnahme dieser Functionen gerade in entgegengesetzter Weise einen Wiederausbruch des Processes bewirken. Auch erscheint es noch durchaus zweifelhaft, ob eine einseitige Ausbildung der Muskulatur nicht unter Umständen die Widerstandsfähigkeit des Organismus schädigen kann, indem sie die der Regeneration des Gesammtkörpers dienenden Elemente, die Leucocyten, in zu hohem Maafse für sich in Beschlag nimmt. Ob gleichzeitig hierbei in Betracht kommen veränderte Eigenschaften der Tukerkelbacillen in den Tuberkelresten, mag dahingestellt sein, da wir keinen bestimmten Anhaltspunkt zur Abschätzung derselben besitzen. Doch ist es nicht unwahrscheinlich, dafs auch durch eine allmähliche Zunahme der Infectiosität der Tuberkelbacillen eine derartige plötzliche Eruption vorbereitet wird. Dafs hierauf eine veränderte Zusammensetzung der Gewebssäfte einen ganz bedeutenden Einflufs ausübt, geht aus dem Verlauf der Tuberculose bei Diabetikern hervor. Sicherlich sind aber die hier in Betracht kommenden Zustände noch zum gröfsten Theil unbekannt, namentlich aber hängen sie mit einer Störung in der assimilatorischen Leistung der Leucocyten zusammen.

Es fragt sich nun, und erscheint für die Beantwortung der Frage der Immunität von höchster Wichtigkeit, ob sich nachweisen läfst, dafs bei Dissemination von Tuberkelbacillen im Organismus derartige refractäre Zustände vorkommen. Um dieses zu beurtheilen, mufs ich auf einige Eigenthümlichkeiten des Fiebers tuberculöser Personen hinweisen, welche später in den Krankengeschichten genauer erörtert werden sollen. Der Charakter des hectischen Fiebers besteht bekanntlich in der grofsen Breite, welche die tägliche Tem-

peraturschwankung gewinnt, indem sowohl nach unten wie nach oben die mittlere Temperaturlage mehr oder weniger bedeutend überschritten wird. Theoretisch wird wohl kaum dagegen etwas einzuwenden sein, dafs die Temperaturerniedrigungen, wie die Temperaturerhöhungen von besonderen Substanzen abhängen, welche von den tuberculösen Theilen aus in die Blutbahn hinein gelangen, also einen toxischen Charakter besitzen. Nur fragt es sich, ob diese toxischen Einwirkungen verschiedener Art, ob, mit anderen Worten, die temperaturerniedrigende und -erhöhende Wirkung von verschiedenen Substanzen abhängt. Wenn, wie später auseinandergesetzt und an der Hand von Beispielen erläutert werden wird, subthermale und hyperthermale Zustände auch gesondert von einander vorkommen, sowohl bei denselben Individuen in verschiedenen Perioden der Krankheit, wie bei verschiedenen Kranken während längerer Dauer des Processes, so kann es wohl kaum bezweifelt werden, dafs hier in der That verschiedenartige Substanzen in Wirksamkeit treten, von denen die einen temperaturerniedrigend, die anderen temperaturerhöhend wirken, hypo- und hyperthermale Substanzen. Erst eine genauere Untersuchung und Trennung der Stoffwechselproducte der Tuberkelbacillen würde es uns gestatten, diese Substanzen in ihrer physiologischen Wirkung, vielleicht auch in ihrer chemischen Natur, näher kennen zu lernen. Nehmen wir vorläufig aber theoretisch die Anwesenheit dieser beiden verschiedenartigen Substanzen an, so ergiebt sich daraus eine relativ einfache Auffassung der Natur des hectischen Fiebers. Es sei noch bemerkt, dafs die hyperthermalen Zustände mehr den Anfangsstudien des Infectionsprocesses, namentlich aber den Invasionszuständen der Tuberkelbacillen in die Blutbahn, die subthermalen dagegen mehr den Formen der Tuberculose eigen sind, bei denen die Ernährung gar nicht leidet, oft Fettansatz vorhanden ist.

Nehmen wir nun an, dafs die hyperthermalen Zustände im Allgemeinen von einer Invasion der Tuberkelbacillen in die Blutbahn oder einem Zerfall derselben abhängen, so würde ein solcher Vorgang als ein aufserordentlich häufig bei Tuberculösen vorkommender bezeichnet werden müssen, indem ganz plötzlich und unerwartet oft nur kurze Zeit ein, zwei bis vier Tage oder selbst nur einige Stunden andauernde Temperatursteigerungen selbst bis auf 40 Grad Celsius und mehr nicht zu den Seltenheiten gehören,

nach meinen Erfahrungen geradezu charakteristsch sind für die noch unvollständige Beseitigung des Processes. Träte in allen derartigen Fällen eine Invasion von Tuberkelbacillen in die Blutbahn ein, so ergiebt sich schon aus der kurzen Dauer dieser Anfälle, dafs ein grofser Theil derselben im Blute seine Vegetationskraft einbüfst und durch die natürlichen Kräfte des Organismus beseitigt wird. Dasselbe gilt auch für die chemischen hyperthermischen Substanzen. Ich halte es daher für durchaus geboten, in dem tuberculös erkrankten Organismus Kräfte anzunehmen, welche zu einer Vernichtung der Tuberkelbacillen wenigstens in der Blutbahn führen. Dafs dieselbe nicht in allen Fällen eine vollständige und ausreichende ist, braucht als selbstverständlich kaum besonders bemerkt zu werden.

In dieser Formulirung kann daher recht wohl von einer wenigstens theilweisen Immunität des Organismus gesprochen werden. Ob dagegen auch eine allgemeine Immunität existirt, d. h. ein Zustand, in welchem dem Organismus beliebige Mengen von Tuberkelbacillen auf den verschiedensten Wegen zugeführt werden können, ohne dafs es zu einer Weiterentwicklung derselben kommt, ist noch nicht erwiesen; doch sind Versuche hierüber im Gange.[1]) Bei den Menschen würden diese Vorgänge möglicherweise durch solche Fälle repräsentirt werden, in denen trotz manigfaltiger Berührung mit Tuberculösen und deren Ejectionen niemals tuberculöse Erkrankungen eintreten. Ob solche Immunität dauernd bestehen kann, dürfte sich höchstens in gröfseren Anstalten entscheiden lassen, in denen zahlreiche Wärter der Krankheit erliegen, während andere ihr dauernd widerstehen, ohne dafs ein äufserer Grund, etwa eine gröfsere Sauberkeit und Vorsicht als Ursache des verschiedenen Verhaltens herangezogen werden könnte. Ich finde mich nicht in der Lage, diese Frage sicher zu entscheiden; höchstens könnte ich dafür einige Vorkommnisse in tuberculös belasteten Familien geltend machen, die ich seit längerer Zeit kenne. So z. B. das Freibleiben der Mutter in einem solchen Falle, in welchem nach leichterer und heilender Erkrankung des Ehemannes im Beginn der Ehe nur die Kinder der Krankheit verfielen, während die Mutter bis an ihr später erfolgtes

---

[1]) Eine vollständige Tuberkelfestigung künstlich bei Meerschweinchen herbeizuführen, ist mir nicht gelungen, wohl aber einen bedeutend verlangsamten Verlauf und geringfügige Entwicklung der Impftuberculose nach längerer Zeit hindurch fortgesetzter Zufuhr von tuberkeltödtender Substanz vor der Impfung.

Lebensende von derselben durchaus verschont blieb. Ich möchte also wenigstens auf die Möglichkeit auch einer allgemeinen Immunität gewisser Individuen aus inneren Ursachen schliefsen. Doch gebe ich zu, dafs dieser Punkt noch nach verschiedenen Seiten hin weiter erörtert und untersucht werden sollte. Es wird eben nicht möglich sein, alle diese aufserordentlich wichtigen Fragen mit einem Male zu entscheiden, und mufs es vorerst genügen, die Fragen wenigstens anzuregen.

Wenn einige Schüler von Robert Koch in der Neuzeit mit grofser Bestimmtheit die Annahme einer Immunität bei Tuberculose geleugnet haben, so scheinen sie sich dabei auf Thierexperimente allein gestützt zu haben. Doch möchte ich daran erinnern, dafs ich schon vor längerer Zeit („Archiv für experimentelle Pathologie", Bd. XVII, S. 1, 1883) Fälle von Kaninchen mitgetheilt habe, in denen sowohl bei allgemeiner Infection wie bei Impfungen in die vordere Augenkammer eine spontane Rückbildung der Tuberculose eintrat, welche mich schon damals nöthigten, einen Zustand der individuellen Immunität bei sonst disponirten Thierarten anzunehmen. Ich bemerkte damals l. c. S. 47: „Auch recidivirende Infectionsprocesse können einen Zustand der Immunität hervorbringen, ebenso wie solche Krankheiten, welche gewöhnlich in auffallender Weise Immunität herbeiführen, dennoch mehrmals dasselbe Individuum befallen können." Ist dieses letztere, wie bekannt, bei den deutlich immunisirenden Processen, wie den acuten Exanthemen der Fall, so dürfte auch für die Tuberculose ein ähnlicher Vorgang nicht von vornherein abgelehnt werden. Dafs solche Immunitäten für verschiedene Thierclassen bestehen, beweist namentlich die Schwierigkeit der Infection von Hunden, obwohl auch diese sowohl spontan tuberculös werden, wie künstlich tuberculös gemacht werden können. Ich kann auch nicht annehmen, dafs Koch selbst dieser Anschauung abgeneigt ist, denn ohne dieselbe würde er wohl kaum zu seinen so aussichtsreichen Versuchen über die Heilung tuberculöser Processe durch Stoffwechselproducte der Tuberkelbacillen geschritten sein.

Beide besprochenen Vorgänge, die Abschwächung der Tuberkelbacillen und die Resistenz des Organismus, dürften in einer Richtung wenigstens auf das gleiche Princip zurückgeführt werden, auf Eigenschaften des Organismus, welche vorläufig nur im Allgemeinen als Oxydationsvorgänge bezeichnet werden können. Eine andere

Frage wäre die. ob eine Abschwächung der Tuberkelbacillen auch durch die eigenen Stoffwechselproducte derselben herbeigeführt werden kann. Hüppe, Hans Buchner und Hankin haben in der neuesten Zeit diesen so nahe liegenden und viel versprechenden Gedanken weiter ausgeführt. Ich kann demselben für die Tuberculose nur beistimmen und finde in allen meinen Versuchen Gründe genug, um zu erwarten, dafs hier der eigentliche Hebel für die Heilung der Tuberculose, wie auch anderer Bacterien-Krankheiten angesetzt werden mufs. Dafs alle fermentativen .Processe durch gewisse dabei entstehende Substanzen Hemmungen erfahren, ist eine längst festgestellte Thatsache, welche ihre biologische Erklärung in der schädlichen Wirkung der secernirten Substanzen findet. Ueberall in der Natur sehen wir diese letzteren auf das sorgfältigste und vollständigste durch besondere Vorrichtungen und Organe aus dem Bereich des Organismus entfernt werden, und überall da, wo diese Ausscheidung gehemmt wird, treten Störungen durch Anhäufung der Secretstoffe ein. Es gilt dies ebensowohl für die höheren wie niederen Thiere und Pflanzen. Räthselhaft freilich bleibt dagegen der letzte Grund dieser Giftbildung und Giftwirkung durch den Stoffwechselprocefs. Vom teleologischen Standpunkte aus könnte etwa angenommen werden, dafs hierdurch einer zu übermäfsigen Verbreitung der gleichen Organismen eine Schranke gesetzt werden soll oder, nach Darwin'scher Anschauung, dafs eine Substanz, welche, als Stoffwechselproduct gebildet und ausgeschieden, zunächst hülfreiche Dienste im Kampfe ums Dasein gegenüber feindlichen Organismen leistet, dem eigenen Producenten schliefslich selbst verderblich wird. Beide Gesichtspunkte liegen nicht so weit auseinander, als es zunächst scheinen möchte.

III. Kapitel.

Die Wirkung des Koch'schen Tuberculins bei Meerschweinchen.

R. Koch hatte in seinen Publikationen in Aussicht gestellt, dafs durch sein Mittel leichtere Fälle menschlicher Tuberculose zur Heilung gebracht werden könnten und stützte sich bei dieser Erwartung auf die günstigen Wirkungen, welche seiner Erfahrung nach dasselbe bei Thieren ausgeübt habe. Leider ist über diese Thierversuche nichts Genaueres bekannt geworden: man vernahm nur im Allgemeinen, dafs mit Tuberculose geimpfte, sonst hoch empfängliche Thiere, wie namentlich Meerschweinchen, bei Behandlung mit der später als Tuberculin bezeichneten Substanz eine beliebige Zeit lang am Leben blieben, ohne erhebliche Krankheitserscheinungen zu zeigen. Nach einer, in viel späterer Zeit mir persönlich gewordenen Mittheilung von Seiten Koch's enthielten indefs die Körper der so behandelten Thiere stets noch Tuberkeln. Wie es in denselben sich mit den Tuberkelbacillen verhielt, habe ich nicht in Erfahrung gebracht. Die von Koch ausgesprochene Theorie, nach welcher sein Tuberculin die Bacillen nicht tödtet, dagegen die Tuberkel durch Erregung entzündlicher und nekrotischer Processe vernichtet und zur Elimination bringt, wollte damit nicht recht stimmen; ich vermuthe, dafs diese Theorie mehr nach den Erfahrungen am Menschen, namentlich bei lupösen Processen, gebildet ist, als nach dem Ergebnifs der Thierversuche. Die letzteren würden, wenn sie die lange Lebensdauer tuberculös inficirter Thiere allein gezeigt hätten, eher auf eine direct oder indirect vernichtende oder wenigstens schädigende Einwirkung der Substanz auf die Tuberkelbacillen haben schliefsen lassen. Aufserdem mufste es auch a priori höchst unwahrscheinlich sein, dafs ein Mittel, welches die Erreger einer Infectionskrankheit gänzlich unbetheiligt läfst, als

Heilmittel derselben Krankheit dienen könne. Vergebens suchte ich an den zahlreichen Fällen menschlicher Tuberculose, welche ich namentlich im December des Jahres 1890 in Berlin zu sehen Gelegenheit hatte, mir ein klareres Bild des Vorganges zu construiren. Die Elimination tuberculöser Gewebe konnte allerdings handgreiflich bei der Behandlung lupöser Processe wahrgenommen werden, aber es war noch fraglich, ob in diesen abgestoſsenen Schorfen die Tuberkelbacillen erhalten sind oder nicht. Der erste Thierversuch, welcher bereits im December des gleichen Jahres eingeleitet wurde, nachdem auf meine Veranlassung von Dr. v. Muralt im Züricher Kinderspital einige Versuche an Menschen unternommen waren, ergab ein durchaus negatives Resultat der Impfung mit Bezug auf Tuberculose.

Ich lasse den folgenden, wie alle später mitzutheilenden Versuche zunächst unter fortlaufender Nummer erscheinen, füge aber die Protokollnummer in Parenthese bei. Die Versuche im December wurden nach meinen Angaben von Dr. Lubarsch ausgeführt; ihm, sowie meinen anderen damaligen Assistenten, Herrn med. pract. Moor, und Herrn Ulrich, Unterassistent, später Herrn Dr. F. Reinke und Dr. Gysker, in Karlsruhe Herrn Stabsarzt Dr. Panienski und Dr. Klopstock, bin ich für mannichfache Unterstützung bei diesen Arbeiten tief verpflichtet. Diese Unterstützung hat allein bei meinen zahlreichen Berufsgeschäften, sowie trotz eines schweren Eczems der Hände es mir möglich gemacht, diese Arbeit durchzuführen. Manche Mängel derselben mögen diesen erschwerenden Umständen zu Gute gehalten werden.

I. Gruppe. Vernichtung der Tuberkelbacillen durch Koch'sche Injectionen.

Versuch Nr. 1 (Meerschweinchen Prot.-Nr. 11).

4. December 1890. Einem kräftigen Meerschweinchen wird ein Stück einer abgestoſsenen Lupusborke in die Bauchhöhle implantirt (L.). In derselben waren Tuberkelbacillen miskroscopisch nicht nachweisbar (U.).

Die Wunde fand sich nach meiner Rückkehr von Berlin vollständig geheilt, das Thier erschien vollkommen kräftig, zeigte keine Abmagerung. Wägungen und Temperaturmessungen wurden erst nach meiner Rückkehr, Ende Januar, ausgeführt.

29. Januar 1891. Es wird die Anwesenheit einer derben, mit den Bauchdecken verwachsenen Geschwulst in der Bauchhöhle, und zwar in der Prä-

cordialgegend, constatirt. Die Implantationsstelle ist nur an einer geringen Narbenbildung kenntlich.

Am 1. März 1891, 87 Tage nach der Implantation der Borke, wird das Thier getödtet. Der Knoten in der Bauchhöhle ist mit der Bauchwand fest verwachsen; er besitzt die Gröſse einer kleinen Kirsche und enthält in einer centralen, von derben Bindegewebsschichten umhüllten Höhlung käsige Massen, von denen Culturen angelegt werden. Auf dem Agarglycerin wuchsen verschiedene Organismen, keine Tuberkelbacillen!

Sichere Resultate bezüglich der Abwesenheit von Tuberkelbacillen ergab die Impfung in beide Augen eines vollkommen gesunden, noch nicht zu Versuchen verwendeten Kaninchen (Prot.-Nr. 17). Am 3. März in beiden vorderen Augenkammern ziemlich starke Trübung; rechts die Cornea diffus getrübt, hindert den Einblick; links geringere corneale Trübung, Hypopion, oben auf der Iris zwei kleine gelbliche Knötchen, offenbar gröbere injicirte Partikel. Alle diese Veränderungen bilden sich vollständig zurück und wird das Thier am 14. Mai (75 Tage nach der ersten Impfung) zu einer Tuberkelimpfung in die Augen benutzt, welche in der gewöhnlichen Weise verlief.

Es war somit durch diesen Versuch der ganz bestimmte Nachweis des Unterganges von Tuberkelbacillen in den abgestoſsenen Lupusborken nachgewiesen. Daſs in anderen Fällen von Lupusborken aus, die in Folge der Koch'schen Injectionen abgestoſsen waren, wirksame Impfungen gelungen sind, kann zugegeben werden, ohne das hier vorliegende Resultat irgendwie zu beeinträchtigen. Dasselbe liefert den Beweis, daſs nicht allein eine Verringerung, sondern eine gänzliche Zerstörung der Tuberkelbacillen in einem tuberculösen Gewebe unter der Einwirkung des Tuberculins stattfinden kann; ob allein unter dem Einfluſs der Injectionen, bleibt allerdings zweifelhaft. Immerhin kann den weiteren Nebenumständen, wie der Eintrocknung des Stückes, das möglichst frisch verwendet wurde, kein Einfluſs zugeschrieben werden, da bekanntlich in eingetrocknetem Sputum die Lebensfähigkeit der Bacillen ziemlich lange erhalten bleibt.

Anders dagegen stellt sich die Antwort, wenn wir fragen, ob hierdurch überhaupt die gänzliche Zerstörung der Tuberkelbacillen unter dem Einfluſs des Koch'schen Mittels bewiesen werde. In dieser Beziehung lehren die häufigen Recidive, welche in lupösen Geschwüren nach ihrer scheinbaren Heilung auftreten, selbstverständlich das Gegentheil. Aber auch diese, die Beurtheilung der Erfolge so ungünstig beeinflussende Erfahrung lehrt keineswegs, daſs überhaupt keine Einwirkung auf die Lebensfähigkeit der Tuberkel-

bacillen stattfindet, vielmehr zeigt sie nur, dafs diese letzteren unter gewissen Umständen geschädigt werden, unter anderen aber erhalten bleiben können. Geschieht diese verschiedene Wirkung in einem und demselben Theil, so liegt es wohl am nächsten, anzunehmen, dafs die Tuberkelbacillen sich in verschiedenartigen Verhältnissen befinden, die einen leichter als die anderen zerstört werden. Es kann dies sowohl von einer verschiedenartigen Beschaffenheit der Bacillen, wie von einer verschiedenartigen Lagerung derselben abhängen. Dafs es der letztere Umstand ist, welcher hauptsächlich in Betracht kommt, mufs zugegeben werden, wenn, wie in dem vorliegenden Fall, in einem gröfseren, ca. 1 Cm. langen Stück sämmtliche Bacillen abgestorben sind. Handelte es sich um eine verschiedene Resistenzfähigkeit der einzelnen, in diesem Stück enthaltenen Tuberkelbacillen, so wäre eine vollständige Destruction kaum annehmbar, vielmehr wäre es wahrscheinlich, dafs die hier vorhandenen Tuberkelbacillen, soweit sie mit stärkerer Widerstandsfähigkeit begabt sind, der Zerstörung Widerstand geleistet hätten, was nicht der Fall war.

Andererseits ist aber die Schlufsfolgerung, dafs unter der Koch'schen Behandlung sämmtliche Tuberkelbacillen zu Grunde gehen, auch in solchen Fällen nicht gerechtfertigt, in denen die mikroskopische Untersuchung nicht mehr Bacillen nachzuweisen im Stande ist, wie der folgende Versuch lehrt.

Versuch Nr. 2 (Meerschweinchen Prot.-Nr. 12).

9. Januar 1891. Es wird einem gesunden, nicht gebrauchten Meerschweinchen in die Bauchhöhle eine Injection von käsigem Eiter aus einem mittelst Koch'scher Injectionen behandelten Kniegelenk gemacht. In dem Eiter konnten keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden (L. Geschwulstbuch Nr. 8 von 1891).

29. Januar 1891. Am 21. Tage nach der Injection ist noch keine Veränderung an dem Thiere wahrzunehmen. Das Gewicht hat zugenommen. 26. Januar 237 Gramm, Temp. ani 40 Gr. C. — 28. Januar 266. 29. Januar 243, 41. 31. Januar 246, 41. 3. Februar 229, 40,7. 5. Februar 224, 41,2.

Vom 21. Tage an erfolgt demnach eine allmähliche Abnahme des Gewichtes und zeigen die mehrfachen Steigerungen der Analtemperatur auf 41 und darüber, dafs im Inneren desselben ein schwerer Krankheitsprocefs vor sich geht.

7. Februar 1891. Das Thier ist in der letzten Nacht gestorben, 30 Tage nach der Impfung. Es finden sich reichliche Tuberkel in allen Organen, die

Mesenterial- und Inguinaldrüsen sind bedeutend vergröfsert und käsig. Keine Peritonealtuberculose.

Ein gleichzeitig mit der gleichen Substanz in beide vordere Augenkammern geimpftes Kaninchen Nr. 12 läfst am 8. Februar makroskopisch deutlich miliare Tuberkeln in der Iris erkennen (siehe Kapitel IV).

Es ergiebt sich aus diesem Versuche, dafs selbst von solchen Substanzen, die unter dem Einflufs Koch'scher Injectionen scheinbar frei geworden sind von Tuberkelbacillen, dennoch Tuberculose erzeugt werden kann. Selbstverständlich mufs man in erster Linie an die Mangelhaftigkeit der mikroskopischen Untersuchung denken, die, in der gewöhnlichen Weise angestellt, nur für sehr kleine Theile der untersuchten Substanz unanfechtbare negative Beweise geliefert hat, nicht für die ganze, injicirte Masse. Die neuerdings von Litten eingeführte Anwendung der Centrifuge und die Erfolge, welche Krönig (Berl. klin. Wochenschr. 91., Nr. 29) mittelst derselben an einem scheinbar bacillenfreien tuberculösen Sputum erzielt hat, lassen erwarten, dafs auch in diesem Falle mit der gleichen Methode der Nachweis von Tuberkelbacillen gelungen wäre. Wenigstens möchte ich mit der Annahme unfärbbarer Sporen vorläufig etwas zurückhaltend sein.

Der vorliegende Fall zeigt ferner einen recht typischen Verlauf der Impftuberculose bei Meerschweinchen nach Impfung in die Bauchhöhle. Der 21. Tag kann als der Beginn der schweren Erscheinungen bezeichnet werden, denen aber jedenfalls, wie auch meine älteren, in den 60er und 70er Jahren angestellten Versuche an denselben Thieren zeigen, eine allmähliche Verbreitung der Tuberculose durch die Lymphgefäfse des Zwerchfells vorangegangen ist, wie auch peritoneale Knotenbildung, welche aber wieder spontan zur Heilung gelangen kann. Erst die durch die Bronchialdrüsen vermittelte allgemeine Verbreitung des Processes auf dem Blutwege führt den tödtlichen Ausgang herbei.

Bemerkt sei noch der Gang der Temperatur in diesem Falle, welcher sich in ähnlichen Fällen wiederholt und daher einen Fingerzeig liefern kann für die Vorgänge im Inneren der Impfthiere. Erst nachdem eine allgemeine Verbreitung der Tuberculose in den inneren Organen stattgefunden hat, treten anale Temperaturen von mehr als 40 Grad C. ein, hier 41, 40,7 und 41,2 unmittelbar vor dem Tode. Dem entsprechend beginnen erheblichere Körperverluste auch erst zu dieser Zeit.

II. Gruppe. Präventive Tuberculininjectionen.

Indem die beiden vorstehend mitgetheilten Fälle scheinbar entgegengesetzte Resultate ergaben mit Bezug auf die Frage der Schädigung der Tuberkelbacillen durch die Koch'sche Lymphe, in dem einen die Tuberkelbacillen sich als gänzlich abgestorben erwiesen, in dem anderen dagegen noch lebens- und injectionsfähig waren, wollte ich in weiteren Impfversuchen zunächst ermitteln, welchen Einflufs das Koch'sche Tuberculin auf die erste Entwicklung der Impftuberculose ausübt; findet, wie der erste Versuch zeigt, doch unter gewissen Umständen eine Schädigung der Tuberkelbacillen durch das Mittel statt, so mufste sich eine solche am leichtesten nachweisen lassen, wenn die beiden Einwirkungen, die Tuberkelimpfung und die Koch'schen Injectionen zeitlich möglichst nahe zusammenfallen. Doch habe ich von gleichzeitigen Injectionen von Bacillen und Koch'scher Lymphe vorläufig Abstand genommen; gewifs wäre auch diese Methode nützlich und belehrend. In dem ersten der folgenden Versuche wurde die Koch'sche Injection vorangeschickt und folgte die Tuberkelimpfung erst 14 Tage später. Erst am 62. Tage nach der Tuberkelimpfung wurde eine Schwellung an der Operationsstelle der Bauchwand bemerkt, sowie Anschwellung der Inguinal- (richtiger wegen ihrer hohen Lage Unterbauch-)drüsen bemerkt, dann von Neuem Koch'sche Lymphe injicirt. Am 68. Tage ging das Thier in Folge von Injectionsperitonitis zu Grunde.

In dem vierten Versuche folgt die Injection der Koch'schen Lymphe 24 Stunden nach der Tuberkelimpfung und zeigt sich dieselbe Verzögerung der Tuberkelentwicklung, wie im vorigen Falle; erst am 62. Tage wird die Schwellung der Ingunialdrüsen beobachtet. Nach mehrfachen Injectionen Koch'scher Lymphe in die Bauchhöhle, und zwar in stark verdünntem Zustande, erkrankt auch dieses Thier am 72. Tage und wird getödtet. Zwischen die beiden Reihen von Koch'schen Injectionen fallen Probeimpfungen mit Tuberkelmassen am Rücken, um nach dem Vorgange Koch's die Immunität der Thiere zu prüfen. Ich lasse zunächst die Versuchsprotokolle folgen, um dann weitere Betrachtungen an dieselben anzuknüpfen.

Versuch Nr. 3 (Meerschweinchen Prot.-Nr. 4).

24. November 1890 wird einem gesunden Meerschweinchen, 457 Gramm wiegend, 0,3 Koch'schen Tuberculins, das ich soeben erhalten hatte, in die Bauchhöhle eingespritzt. Keine bemerkbare Störung.

7. December 1890. Tuberkelimpfung in die Bauchhöhle mit tuberculöser Lunge von einem geimpften und nicht behandelten Meerschweinchen.

26. Januar 1891. Am 50 Tage nach der Tuberkelimpfung wird eine Probeimpfung an der Rückenhaut vorgenommen, dazu frisch exstirpirte Iris von Kaninchen 11 verwendet, welche frische Miliartuberkel zeigte. Gew. 465 Gramm, Temp. ani 40,6.

29. Januar 1891. Trockene Borke am Rücken, von Jodcollodium bedeckt. Gew. 470, Temp. 40,6.

1. Februar 1891. Flache glatte Borke 461,5, 40,8.

8. Februar 1891. Collodium entfernt; darunter flache, glatt überhäutete Schwellung, 13 Tage nach der Probeimpfung 399, 39,3. Die Gewichtverringerung beruhte auf mangelhafter Fütterung, indem der die Thiere besorgende Abwart wegen Erkrankung in seiner Familie zu verreisen genöthigt war.

10. Februar 1891. Am 62. Tage nach der ersten Tuberkelimpfung werden Schwellungen der Operationsstelle an der Bauchwand, wie der Inguinaldrüsen wahrgenommen. Gew. 459, Temp. 40,9. Es ist somit die durch Hungern herbeigeführte Gewichtsabnahme ausgeglichen, trotzdem febrile Temperaturerhöhung besteht.

Eine der linken Inguinaldrüsen wird exstirpirt; dieselbe enthält einen käsigen Herd von theilweise breiiger Consistenz; in dem Brei spärliche, theilweise zerfallene Tuberkelbacillen; in dem festen Theil der Drüse ziemlich viel tuberculöses Gewebe mit äufserst spärlichen Bacillen. Endothel- und Riesenzellen gut ausgebildet.

11. Februar 1891. Es beginnt nun, nachdem das Vorhandensein einer, wenn auch sehr verzögert eingetretenen Allgemeintuberculose nachgewiesen ist, eine Serie Koch'scher Injectionen.

11. Februar 1891. 0,1 Koch'scher Lymphe 467,5, 40,6.

12. „ „ 2. Injection 0,1 Koch'scher Lymphe 436, 41,0.

13. „ „ 436, 40,8.

14. „ „ 3. Injection 0,1 Koch'scher Lymphe 450, 40,0.

Die Injectionen waren unzweckmäfsiger Weise in die Bauchhöhle gemacht und wurden sehr verdünnte Lösungen angewendet.

15. Februar 1891 ist das Thier krank. 443, 40.

16. Februar 1891 wird dasselbe todt gefunden. 429 Gew. Die Section ergiebt: Leichte Faserstoffflocken auf dem Peritoneum, starker pleuraler Ergufs links, fast ganz klar. Operationsstelle am Bauche ohne Veränderung, keine Schwellung oder käsige Einlagerung. Grofse käsige Mesenterialdrüsen. Zahlreiche grauröthliche Tuberkeln bis zu 1 Mm. Gröfse in der Milz; einzelne gelbe Knoten in der Leber, welche aufserdem zahlreiche, theilweise tiefgreifende Einziehungen der Oberfläche aufweist. In den Lungen spärliche gelbgraue Knoten, Bronchialdrüsen grofs, derb, ohne käsige Einlagerungen.

In Ausstrichpräparaten von der Milz keine, von den käsigen Massen der Mesenterialdrüsen nur sehr spärliche Tuberkelbacillen. Culturen auf Glycerin-Fleischwasser-Pepton-Agar und -Bouillon gehen nicht an. Impfung eines Meerschweinchens Nr. 16 und Kaninchens Nr. 16 hat positiven Erfolg. Die hierzu

verwendete Lymphdrüse enthält Riesenzellen-Epithelioid-Tuberkel mit äufserst spärlichen Tuberkelbacillen.

Nach dem Verlauf der unbeeinflufsten Meerschweinchentuberculose (bei Impfung in die Bauchhöhle) ergiebt sich in diesem Falle eine sehr bedeutende Verzögerung der Tuberkelentwicklung in inneren Organen, die man, nach der ersten Constatirung der Lymphdrüsenschwellung am Bauche, auf 62—21 = 41 Tage berechnen kann: um zur gleichen Entwicklung zu gelangen, bedarf die Tuberculose die dreifache Zeit, wenn 14 Tage vorher 0,65 Koch'scher Lymphe per Kilo Thier eingespritzt wird.

Die Probeimpfung am Rücken, am 50. Tage nach der Tuberkelimpfung vorgenommen, verhält sich in diesem Falle genau so, wie dies Koch angegeben hat; die Impfstelle verheilte in wenig Tagen.

Es hat hier also eine unvollständige Immunisirung stattgefunden, die wohl kaum mehr, nachdem 14 Tage zwischen der Präventivimpfung mit Tuberculin und Tuberkelimpfung vergangen waren, als eine directe Wirkung der ersteren auf die eingeführten Tuberkelbacillen betrachtet werden kann.

Die Tuberkelentwicklung in den Organen ist, namentlich in der Milz, eine reichliche, doch haben nur die Lymphdrüsenherde eine bedeutendere Gröfsenentwicklung erlangt. Die histologischen Verhältnisse werden im V. Kapitel im Zusammenhange mitgetheilt werden.

Versuch Nr. 4 (Meerschweinchen Prot.-Nr. 7).

7. December 1890. Tuberkelimpfung in die Bauchhöhle mit Milz von einem nicht behandelten Meerschweinchen Nr. 1.

8. December 1890. Injection von 0,2 Koch'scher Lymphe. Gew. 309.

26. Januar 1891. 50. Tag. Probeimpfung am Rücken mit Iristuberculose, wie im Versuch 3. Gew. 412, Temp. 41,2. Das Gewicht hat somit bedeutend zugenommen trotz der durch die Temperatursteigerung zweifellos nachgewiesenen tuberculösen Erkrankung des Thieres.

29. Januar 1891. Trockene Borke am Rücken. 395, 41. Gewichtsverlust durch Hungern.

1. Februar 1891. Borke am Rücken ziemlich dick.

3. Februar 1891. Gew. 424, 5, Temp. ani 40,7.

13. Februar 1891. Der Schorf am Rücken ist noch vorhanden (bei Meerschweinchen Nr. 4, Versuch Nr. 3 dagegen abgestofsen). 13 Tage nach der Probeimpfung, 362, 40 (Hungerperiode).

10. Februar 1891. 64. Tag nach der Tuberkelimpfung. Schwel-

lung der Bauchdrüsen. Gew. 417. Verlust durch Hungern ziemlich eingeholt. Temp. ani 40,6.

11. Februar 1891 beginnen Koch'sche Injectionen und zwar mit dem Alkoholniederschlag, gelöst in Carbolsäure ($^1/_2$ %) und Glycerin zu gleichen Theilen, 5% Lösung. Das Thier erhält, auf die ursprüngliche Koch'sche Lymphe berechnet, von dieser bei der

1. Injection	am	11.	Februar	0,04	Ccm.	425,5.	40,8.
2. „	„	12.	„	0,04	„	393.	40,6.
	„	13.	„			397,5.	41,0.
3. „	„	14.	„	0,1	„	402,0.	40,4.
	„	15.	„			389,0.	40,0.
	„	16.	„			408,0.	40,0.
4. „	„	17.	„	0,2	„	415,0.	40,0.

Auch hier war die Menge der in die Bauchhöhle injicirten Flüssigkeit, 4 Ccm., wohl nicht zweckmäfsig. Das Thier erscheint am folgenden Tage collabirt.

18. Februar 1891. 72 Tage nach der Tuberkelimpfung wird das Thier getödtet. Gew. 393, Temp. ani 35,3.

Section: Reichliches Transsudat in der Bauchhöhle und den Pleuren, schwach getrübt, mit wenig Flocken, blass. Auf der Platte wachsen nur Hyphomyceten. Aeufserst derbe Schwellung der Bronchialdrüsen, die rein fibrös erscheinen. In der Lunge beiderseits wenige derbe, graue Knoten, welche nicht über die Pleura vorspringen, nirgend gelb gefärbt sind. Herz und Zwerchfell frei. — Leber sehr grofs, mit zahlreichen tiefen Narben der Oberfläche. — Nieren und Nebennieren frei. — Das grofse Netz ist strangförmig geschrumpft, enthält grofse, derbe, fast rein fibröse Knoten, reichlich mit Fett besetzt. — Milz grofs, an der Oberfläche flache Narben, sonst glatt, keine Knoten sichtbar. — Lumbardrüsen grofs, durchscheinend, ohne Käseknoten. — Inguinal-(Bauch-)drüsen grofs, derb, stellenweise verkäst. Eine derbe Lymphdrüse auch in der Porta hepatis.

Es ergiebt sich aus diesem Befunde, dafs eine der Tuberkelimpfung unmittelbar folgende Tuberkulininjection von 0,64 auf das Kilo Thier die Entwicklung der Krankheit sehr bedeutend verzögert, wie in dem vorigen Fall um das dreifache der Zeit, bei einem nicht präventiv behandelten Thier. Die späteren Koch'schen Injectionen haben nicht vermocht, die Tuberkelbildung zum gänzlichen Schwinden zu bringen; immerhin scheint dieselbe nicht unbeeinflufst geblieben zu sein, wie namentlich das Fehlen gröfserer Knoten in der Milz ergiebt. Dies Resultat wird durch die histologische Untersuchung bestätigt (siehe Kap. V Histologie des heilenden Tuberkels).

Der angewendete Alkoholniederschlag der Koch'schen Lymphe entsprach 0,38 der ursprünglichen Lymphe. Es wurde somit in

diesem Falle zuerst die Wirksamkeit dieses Körpers festgestellt, nachdem Koch bereits im Allgemeinen, ohne Angabe bestimmter Versuche, die gleiche Thatsache mitgetheilt hatte.

Wir haben also drei sichere Grundlagen für die weitere Verfolgung der Tuberculinfrage gewonnen: 1. die präventive Wirksamkeit verhältnifsmäfsig kleiner Mengen (6 auf 1000 des Körpergewichtes), 2. die relativ lange Dauer dieser präventiven Wirksamkeit der Tuberculininjection, und 3. die Wirksamkeit des Alkoholniederschlages des Tuberculin.

Die von Koch aufgeworfene Frage der Bedeutung der Secundärimpfung für die Beurtheilung des Vorhandenseins interner Tuberculose hat leider kein sicheres Resultat ergeben, indem in dem einen Fall zwar Heilung der Secundärimpfung eintrat, in dem anderen dagegen die letztere ulcerös blieb; allerdings war die Rückbildung der Tuberkel in dem letzeren Fall, wie namentlich die histologische Untersuchung ergab, im Fortschreiten begriffen, doch aber von einer Heilung noch weit entfernt. Wir werden also auf dieses Mittel zur Beurtheilung des Verhaltens interner Tuberculose bei Impfthieren verzichten müssen.

Weitere Präventivinjectionen von Tuberculin enthält die folgende Gruppe, welche zugleich die Wirkung hoher Gaben des Tuberculin bei gesunden Thieren zeigt.

III. Gruppe. Wirkung des Tuberculins auf gesunde Thiere.

Die physiologischen Wirkungen des Tuberkulins bedürfen noch einer genaueren Ermittelung. Die folgenden Versuche sind mit Rücksicht auf die Temperatur- und Gewichtsverhältnisse injicirter normaler Thiere angestellt. Nachdem sich eine bedeutende Wirkung herausgestellt, ergeben sich weitere Fragen, welche erst im späteren Verlauf dieser Untersuchungen in Angriff genommen werden konnten, so namentlich der Einflufs dieser Substanz auf das Herz und die Circulation.

Versuch Nr. 5 (Meerschweinchen Prot.-Nr. 28).

30. Juli 1891 wird einem kräftigen, ausgewachsenen Meerschweinchen 1 Ccm. reinen Koch'schen Tuberculins durch eine Hohlsonde in den Magen eingespritzt. Temp. 39,1, Gew. 750. Leider wurde es unterlassen, den Gang der Temperatur in zahlreicheren Messungen festzustellen, da vorausgesetzt wurde,

dafs eine Einwirkung auf dieselbe nicht stattfinden werde. Indefs zeigt der Erfolg das Gegentheil, indem am folgenden Tage ein bedeutender Gewichtsverlust sich herausstellt.

31. Juli 1891. Temp. 93,1, Gew. 715. Es hat also ein Gewichtsverlust von 35 Gramm stattgefunden. Am gleichen Tage wird 0,5 Ccm. Tuberculin depuratum M. dem Meerschweinchen subcutan eingespritzt um 8 Uhr früh.

1 Uhr 10 Min. 38,5. Absinken der Temperatur um 0,6 Grad.

2 Uhr 35 Min. 39,9. Erhöhung der Temperatur um 1,5 Grad in 1 St. 15 Min.

4 Uhr 39,5.

6 Uhr 39,0. Schneller Abfall.

1. August 1891. Temp. 38,7, Gew. 700. Es hat ein beträchtlicher Temperaturabnahmefall (1,2 gegen das Maximum) und ein Gewichtsverlust von weiteren 15 Gramm stattgefunden. Der Gewichtsverlust wird indefs in den folgenden 4 Tagen wieder eingeholt.

2. August 1891. 39,1. 720.

3. „ „ 39,0. 732.

4. „ „ 39,2. 750, gleich dem Anfangsgewicht.

1. August fand eine tuberculöse Impfung des Thieres statt mit der Bacillen enthaltenden exstipirten Inguinaldrüse von Meerschweinchen Nr. 18. Die fünftägigen Mittel der Temperatur- und Gewichtsmessungen sind folgende: 30. August — 3. September 39,16, 723,4. Maxima und Minima compensiren sich hier, die Wirkung der letzteren ist aber überwiegend.

4.—8. September 39,22. 758,2.

11.—16. September 39,32. 767,6.

17.—21. September 39,24. 757,2.

22.—25. September 39,27. 755,6.

26. September 8 Uhr 39,2. 760.

10 Uhr subcut. Injection von 1/2 Gramm Tub. crud. Koch.

12 Uhr 40,5.

1 Uhr 41,0.

2 Uhr 41,2.

3 Uhr 40,4.

4 Uhr 40,2.

5 Uhr 40,0.

6 Uhr 40,0. Temperaturzunahme 2 Grad in 4 Stunden.

27. September 8 Uhr 36,3. 749. Temperaturabfall 4,9, Gewichtsverl. 20 Gr.

9 Uhr Injection 1/2 Gramm Tub. crud. Koch.

12 Uhr tritt der Tod ein.

Sectionsprotokoll (Dr. F. Reinke): An der Infectionsstelle 3—4 weifsliche Knötchen in der Musculatur. Omentum und Mesenterium frei. Die Milz zeigt bei Lupenvergröfserung eine gröfsere Anzahl kleiner weifslicher Knötchen; die Leber nur wenig verdächtige Knötchen. Zwerchfell frei. Die Lungen scheinbar ganz frei. Bronchialdrüsen nicht geschwollen.

In der Milz sehr spärliche Tuberkelbacillen nachgewiesen, in den übrigen Organen keine solchen zu finden. Die histologischen Befunde werden an an-

derer Stelle erwähnt. Hier sei nur hervorgehoben, dafs namentlich die Leber von zahlreichen Hämorrhagien durchsetzt war, die sich um thrombirte portale Gefäfse gruppiren (Wirkung des Rohtuberculins). Die Thromben bestehen aus grofsen einkernigen, seltener multinucleären Leukocyten, rothen Blutkörperchen und Blutplättchen.

In diesem Falle tritt in deutlichster Weise die Thatsache hervor, dafs das Koch'sche Tuberculin sowohl am gesunden wie tuberculösen Thier: 1. in grofsen Gaben Temperatursteigerung hervorruft. Das gereinigte Tuberculin M. wirkt dagegen in derselben Dose weniger toxisch, als das rohe Product; doch bleibt es fraglich, inwieweit hier der Zustand des Thieres in Betracht kommt, 2. dafs sowohl das rohe, wie gereinigte Tuberculin vom Magen und dem Unterhautgewebe aus bedeutende Gewichtsverluste herbeiführt und 3. der Tod durch Gefäfsverstopfungen und Leberhämorrhagien unter starkem Absinken der Temperatur eintritt.

Bezüglich des Verlaufs der Impftuberculose, so steht zunächst fest, dafs derselbe ein bedeutend verzögerter war, indem bei dem am 60. Tage erfolgten Tode nur sehr geringe makroskopische Veränderungen vorhanden waren. Der besondere Befund der auch hier in Rückbildung, resp. mangelhafter Entwicklung begriffenen Tuberkel wird in dem histologischen Theil behandelt werden.

Weitere Thatsachen, betreffend die Tuberculinwirkung, liefern die folgenden Versuche. Dieselben sollen zugleich Vergleiche liefern für die Art der Wirkung des rohen und gereinigten Tuberculins.

Versuche Nr. 6—11 (Meerschweinchen Prot.-Nr. 22—27).

28. Juli. Sechs gesunde, gut genährte Meerschweinchen erhalten je gleiche Dosen von Tuberculin eingespritzt, Nr. 22—24 gereinigtes Tub., Nr. 25—27 rohes Tuberculin, von jedem 1 Ccm. 10%iger Lösung, also ein Decigramm.

	Nr. 22.	Nr. 23.	Nr. 24.	Nr. 25.	Nr. 26.	Nr. 27.
8 Uhr	39,4. 673.	39,6. 440.	40,0. 375.	39,3. 270.	39,6. 584.	39,4. 267.
3 „ Inj.	0,1 M.	0,1 M.	0,1 M.	0,1 T. cr.	0,1 T. cr.	0,1 T. cr.
6 „	40,2	39,8	39,8	40,0	40,1	39,8
29. Juli doppelte Dosis eingespritzt, 2 Ccm.						
8 Uhr	656.	441.	380.	275.	569.	262.
8 „ 30 Min. Inj.	0,2 M.	0,2 M.	0,2 M.	0,2 T. cr.	0,2 T. cr.	0,2 T. cr.
11 „ 15 „	40,1	39,3	39,1	40,7	40,5	40,4
1 „ 30 „	39,5	39,6	39,4	39,8	40,6	40,0
3 „ 30 „	39,0	39,3	39,9	39,6	40,0	39,5
6 „	39,3	39,4	39,5	39,7	40,0	39,4
30. Juli dreifache Dosis eingespritzt, 3 Ccm.						

8 Uhr	39,8. 625.	40,3. 402.	40,0. 355.	40,3. 265.	40,0. 562.	39,6. 257.
Inj.	0,3 M.	0,3 M.	0,3 M.	0,3 T. cr.	0,3 T. cr.	0,3 T. cr.
10 „	40,1	40,3	40,7	40,2	40,5	40,6
11 „	40,8	40,3	40,6	40,5	40,9	40,3
2 „	40,7	39,4	40,0	40,1	40,2	39,9
4 „	39,4	39,1	39,7	40,3	39,7	40,0
6 „	39,7	39,3	39,4	40,0	40,0	40,0
	31. Juli vierfache Dosis eingespritzt, 4 Ccm.					
8 Uhr	39,2. 645.	39,5. 430.	39,5. 359.	39,9. 247.	39,7. 590.	39.5. 275.
11 „ Inj.	0,4 M.	0,4 M.	0,4 M.	0,4 T cr.	0,4 T. cr.	0,4 T. cr.
1 „ 30 Min.	40,8	40,6	39,9	40,8	40,4	39,8
2 „ 40 „	40,6	40,1	40,1	40,6	40,4	39,2
4 „	40,0	40,0	39,7	40,0	40,1	38,8
6 „	40,0	40,0	39,7	40,0	40,0	39,3
7 „	40,0	39,9	39,6	40,1	40,0	39,5
1. August	39,3. 620.	39,7. 410.	39,3. 355. tub. Infect.	39,6. 265.	39,2. 585.	39,1. 260. tub. Infect.

Es liefern diese sechs Fälle im Wesentlichen eine Bestätigung der im vorigen Falle gefundenen Wirkungen der Koch'schen Lymphe bei gesunden Thieren. Im Allgemeinen treten mit der täglich gesteigerten Dosis der Injectionen regelmäſsige Temperatursteigerungen ein, welche ihr Maximum längstens nach $5\,^1/_2$ Stunden erreichen. Nur in zwei Fällen findet bei demselben Thier ein Absinken der Temperatur statt an Stelle des zu erwartenden Maximums; demselben folgt wiederum ein Ansteigen. Es ist dieses das schwächste der Versuchsthiere Nr. 27. Sollte diese Unregelmäſsigkeit als vorübergehende Collapserscheinung gedeutet werden? Ich komme darauf zurück bei der Besprechung der Deutung des Processes.

Betrachtet man die mittleren täglichen Temperaturen, welche der wirklichen Wärmeproduction etwas näher kommen werden, als dies bei einer einzelnen Temperaturmessung der Fall ist, so ergiebt sich ein Uebergewicht der pathologischen Wärmeproduction bei den mit roher Koch'scher Lymphe behandelten Thieren. Die täglichen Mittel sind folgende:

29. Juli	39,2	39,4	39,48	39,95	40,27	39,82
30. „	40,08	39,61	40,066	40,23	40,21	40,066
31. „	40,10	40,016	39,74	40,23	40,10	39,60
Mittel	39,79	39,675	39,762	40,14	40,193	39,828

Sämmtliche Beobachtungen ergeben ein Gesammtmittel von 39,776 Gr. für die mit Tuberculin M. behandelten Fälle, ein solches von 40,054 Gr. für die mit ungereinigtem Tuberculin behandelten. Die gröſsere Wärmebildung

in den letzteren Fällen ist um so bemerkenswerther, als erstens bei M. 27 Collapstemperaturen vorkamen und zweitens diese Thiere wegen ihres erheblich kleineren Gewichtes eine bedeutend gröſsere Wärmeausgabe besitzen muſsten. Das Gewicht der ersten Gruppe beträgt 1488 Gr., dasjenige der zweiten Gruppe dagegen nur 1121 Gr. Um so auffallender und schwer erklärlich erscheint das Verhalten des Gewichtsverlustes in den beiden Gruppen. Durchschnittlich, wie in jedem einzelnen Fall, ist derselbe gröſser bei den mit Tuberculin. dep. behandelten, als den mit Tuberculin. cr. behandelten Thieren. Es ist wohl möglich, dass hier Zufälligkeiten, die von der Nahrungsaufnahme im Zeitpunkte der Wägung abhängen, in Betracht kommen, doch spricht die Constanz des Verhältnisses gegen eine solche Erklärung. Am ehesten wäre daran zu denken, daſs bei den durchschnittlich kleineren Thieren der zweiten Gruppe die stärkere Wachsthumsenergie den Gewichtsverlust compensirt hat, während die weiter im Wachsthum vorgeschrittenen Thiere der ersten Gruppe in gröſserer Menge aufgespeicherte Reservestoffe zersetzt haben. Diese Frage kann nur durch Untersuchungen des Stoffwechsels gelöst werden.

Nach den Injectionen hatten die Thiere folgende Gewichtsänderungen: M. 22: −53, M. 23: −30, M. 24: −20, M. 25: −5, M. 26: +1, M. 27: −7 Grm.

Im Weiteren wurde der Versuch so geleitet, daſs die Frage nach der durch die hohen Injectionsmengen etwa verursachten Immunität geprüft werden sollte. Zu diesem Zwecke wurden die Thiere und zwar jeweilen eines der mit Tub. dep. und der mit Tub. crud. behandelten tuberculös inficirt. Das erste Paar (Nr. 24 und 27) wurde inficirt am 1. August mit Substanz einer Lymphdrüse, die dem Meerschweinchen Nr. 18 aus der Bauchgegend exstirpirt war. Am 10. August folgten Meerschweinchen Nr. 23 und 26, die mit einer neuerdings exstirpirten Lymphdrüse des gleichen Thieres inficiert wurden. Den Schluſs bildeten am 25. August die Meerschweinchen Nr. 22 und 25, welche mit Milz von Meerschweinchen Nr. 24, das an diesem Tage getödtet wurde, geimpft wurden. Indem schon Meerschweinchen Nr. 18 eine stark verzögerte Tuberkelentwicklung darbot und Meerschweinchen Nr. 24 eine Infectionssubstanz lieferte, welche auch diese Serie von Injectionen durchgemacht hatte, muſste sich eine immunisirende Wirkung der neuerlichen Injectionen, wenn eine solche auch nur von unvollkommener Intensität vorhanden sein sollte, um so deutlicher zeigen. Allein dies scheint nicht der Fall zu sein, indem die zuerst getödteten Thiere dieser Reihe, Nr. 24 uud 27, welche am 25. August, 25 Tage nach der Infection, getödtet wurden, eine noch sehr reichliche, wenn auch in der Verbreitung über die verschiedenen

Organe nicht sehr weit fortgeschrittene Tuberkelbildung aufwiesen. Ihnen folgen am 14. September, gleichfalls 25 Tage nach der Infection, die Thiere Nr. 23 und 26. Während die ersteren sogleich nach den vier Tage dauernden Präventivimpfungen inficirt waren, hatten diese eine Pause von 10 Tagen zwischen den beiden Eingriffen. Es war a priori natürlich nicht vorauszusehen, ob eine Beeinflussung durch die Präventivimpfungen stattfinden würde. Im Fall dieselbe wirklich sich sollte nachweisen lassen, war es eben so zweifelhaft, in welcher Richtung sie sich zeigen würde; denn es konnten ebensowohl die der Tuberkelentwicklung entgegenwirkenden Kräfte sofort ihre höchste Wirksamkeit erlangt haben, wie auch nach einem mehr oder weniger langen Zeitabschnitt. In jenem Fall würde diese hemmende Wirkung als eine unmittelbare Folge der Tuberculininjection zu betrachten sein, im zweiten als eine indirecte, hervorgerufen voraussichtlich durch die allmähliche Umgestaltung der Körper- und Zellenfunctionen durch das Tuberculin.

Ich lasse nunmehr die weiteren Daten der Temperatur- und Gewichtsuntersuchungen folgen:

		Nr. 22.	Nr. 23.	Nr. 24.
1. August				tub. Inf.
1.—5.	„	39,6. 640.	39,5. 425,2.	39,87. 362.
6.—8.	„	39,47. 670,36.	39,46. 431.	39,53. 382,3.
10.	„		tub. Inf.	
11.—16.	„	39,4. 651,8.	39,32. 446,8.	39,32. 394,8.
17.—21.	„	39,52. 657,4.	39,3. 463,8.	39,36. 398,8.
22.—24.	„	39,33. 647,3.	39,43. 501,6.	39,33. 418,3.
25.	„	tub. Inf.		Tödtung 24.

		Nr. 25.	Nr. 26.	Nr. 27.
1. August				tub. Inf.
1.—5.	„	39,25. 275,6.	39,26. 595,6.	39,6. 265,2.
6.—8.	„	39,26. 289,6.	39,4. 604.	39,5. 285,3.
10.	„		tub. Inf.	
11.—16.	„	39,6. 285,2.	39,32. 624,4.	39,36. 307,6.
17.—21.	„	39,5. 337,8.	39,36. 644,4.	39,5. 307.
22.—24.	„	39,36. 358,3.	39,36. 635.	39,4. 303.
25.	„	tub. Inf.		Tödtung 27.

Obduction. Meerschweinchen Nr. 24. Die äufsere Wunde an der Seitenwand des Bauches ist geheilt. An der Innenfläche des Peritoneums findet sich etwa 2 Cm. tiefer, an der Stelle, bis zu welcher das Stück tub. Lymphdrüse vorgeschoben war[1]), ein etwa 4 Mm. grofser, stark gegen die Peritonealhöhle

[1]) Die tuberculösen Impfungen aller dieser Thiere wurden so ausgeführt,

vorspringender gelber Knoten, von glatter, peritonealer Oberfläche bedeckt. Radiär um diesen Knoten sind im parietalen Peritoneum eine ziemliche Anzahl grauer Knoten bis Stecknadelkopfgröfse angeordnet. Im Mesenterium des Dickdarms sind dieser Stelle nahe gelegen gleichfalls graue Knoten, in der Mitte des Mesenteriums strahlig angeordet, ferner ziemlich zahlreiche kleine Knötchen am hinteren Blatt des Omentum majus. Ein stecknadelkopfgrofser Knoten an der unteren Fläche des Zwerchfells auf der linken Seite, ein zweiter kleiner rechts von fraglicher Beschaffenheit. Bronchialdrüsen nicht geschwellt, Lungen frei, bis auf eine einzelne etwas härtliche Stelle in einem Unterlappen; im Uebrigen sind die Lungen ganz weich und vollkommen lufthaltig. — Die Leber enthält einzelne kleine gelbliche Knötchen, keine narbenartigen Einziehungen. — Milz klein, mit zahlreichen kleinen grauen Knötchen von verschiedener Gröfse, theilweise an der Oberfläche hervorragend. Die Ränder des Organs sind scharf, die Pulpa roth und derb. — Nieren und Nebennieren frei. Rechte Inguinaldrüse stark vergröfsert.

Obduction. Meerschweinchen Nr. 27. Grofser subperitonealer Käseknoten an der Impfstelle an der linken Bauchseite, äufsere Wunde geheilt. Milz zeigt ein gröfseres und mehrere kleinere Knoten. — Mesenterialdrüsen namentlich links stark vergröfsert. Im Omentum wenige Knoten. — Zwerchfell frei. In der Leber einige kleine zerstreute Knötchen. — Im Hilus der linken Niere eine grofse verkäste Drüse, die linke Niere verdächtig, auf der Oberfläche einige blassere, rundliche Flecke. Lungen: Beide Unterlappen verdächtig, enthalten härtliche Stellen. Bronchialdrüsen grofs und käsig.

Der tuberculöse Procefs ist demnach in beiden Fällen entwickelt, vielleicht aber etwas weniger verbreitet, als in analogen Fällen; namentlich ist das Fortschreiten auf die Lunge sehr verzögert; bei Meerschweinchen Nr. 27, mit rohem Koch'schen Tuberculin vorbehandelt, ist die Tuberculose entschieden weiter in der Entwicklung vorgeschritten, als bei Meerschweinchen Nr. 24. Doch läfst dies keinen Schlufs auf eine Verschiedenheit der Wirkung beider Tuberculinarten zu, da Meerschweinchen Nr. 27 um den dritten Theil leichter, als Meerschweinchen Nr. 24 und aufserdem während der Injectionen Collapserscheinungen zeigte. Es mag seine Widerstandsfähigkeit wohl deshalb eine geringere sein, als die des Vergleichsthieres. Jedenfalls aber lehrt der Versuch, dafs auch grofse Dosen Tuberculin, präventiv eingespritzt, die Entwicklung einer Impftuberculose nicht hindern, doch ist eine Verzögerung der Entwicklung und eine geringere Verbreitung der Tuberculose im Körper anzunehmen.

---

dafs das Impfmaterial in einem schrägen, die Bauchwand durchsetzenden Canal bis auf das Peritoneum vorgeschoben wurde.

Diese im Ganzen wenig befriedigenden Ergebnisse der zwei ersten Fälle dieser Serie veranlafsten mich, den vier übrigen Thieren sofort nach dem Tode der ersten wiederum grofse Gaben Tuberculin einzuspritzen. Gleichzeitig werden Meerschweinchen Nr. 22 und 25 geimpft mit tuberculöser Milzsubstanz von Meerschweinchen Nr. 24.

		Nr. 22.		Nr. 23.		Nr. 25.		Nr. 26.		
25. August		Tub. Inf.				Tub. Inf.				
26. August	8 Uhr	39,4.	635.	39,2.	555.	39,5.	385.	39,4.	642.	
	10 Uhr	Inj. Tub. cr. $^1/_2$ Ccm. jedem der Thiere.								
	12 Uhr	39,8.		39,0.		40,0.		40,0.		
	1 Uhr	40,1.		39,0.		41,2.		40,6.		Meerschweinchen Nr. 23 ist trächtig.
	3 Uhr	40,2.		38,7.		40,3.		40,5.		
	4 Uhr	40,2.		38,5.		40,0.		40,3.		
	5 Uhr	40,0.		38,7.		40,1.		40,3.		
	6 Uhr	40,0.		39,0.		40,0.		40,2.		Nachts Geburt von zwei beinahe ausgetragenen Jungen.
27. August	8 Uhr	39,3.	640.	40,0.	480.	39,5.	388.	39,6.	630.	
	9 Uhr	Injection von Tub. cr. $^1/_2$ Ccm. jedem Thier.								
	10 Uhr	39,5.		40,2.		39,7.		40,4.		
	11 Uhr	40,2.		40,3.		40,3.		40,6.		
	12 Uhr	40,7.		40,5.		40,9.		41,0.		
	1 Uhr	40,5.		40,4.		40,5.		40,2.		
	2 Uhr	40,1.		40,2.		40,2.		40,2.		
	3 Uhr	40,0.		40,2.		40,3.		40,0.		
	4 Uhr	40,0.		40,3.		40,1.		40,0.		
	5 Uhr	39,9.		40,0.		39,8.		39,9.		
	6 Uhr	40,0.		40,0.		40,0.		39,8.		
28. August	8 Uhr	39,2.	642.	40,0.	460.	39,4.	386.	39,6.	610.	
	10 Uhr	Injection von 1 Ccm. Tub. cr. jedem Thier.								
	11 Uhr	39,4.		40,0.		39,6.		39,6.		
	12 Uhr	39,9.		40,1.		40,0.		39,9.		
	1 Uhr	40,2.		40,1.		40,2.		40,5.		
	2 Uhr	40,4.		40,2.		40,6.		41,0.		
	3 Uhr	40,4.		40,3.		40,5.		40,8.		
	4 Uhr	40,2.		40,3.		40,3.		40,3.		
	5 Uhr	40,0.		40,0.		40,2.		40,3.		
	6 Uhr	40,2.		40,0.		40,1.		40,0.		
29. August		39,4.		39,3.	440.	39,2.		39,4.		
30. August										
31. August		39,7.	650.	39,6.	455.	39,7.	387.	39,3.	647.	

Wegen des nunmehr stattfindenden, sehr regelmäfsigen Verlaufs können wir fernerhin uns mit der Wiedergabe der fünftägigen Mittel begnügen:

31. August	Nr. 22.		Nr. 23.		Nr. 25.		Nr. 26.	
bis 4. Sept.	39,73.	656.	39,5.	466,6.	39,9.	389,8.	39,34.	656,6.
5.—9. Sept.	39,44.	659,4.	39,26.	464,4.	39,18.	397,0.	39,56.	661,6.
10.—14. Sept.	39,46.	670,0.	39,64.	472,2.	39,52.	401,8.	39,58.	657,0.
15. Sept.	39,5.	682,0.			39,70.	415,0.		

Am 14. September wurden die Meerschweinchen Nr. 23 und 26 getödtet, jenes durch Decapitation, dieses durch Chloroform.

Obduction des Meerschweinchen Nr. 23: An der Impfstelle an der rechten Bauchseite ein kleiner käsiger Knoten, eingelagert in einer etwas gröfseren Masse schwieligen Gewebes. Weiter abwärts mehrere kleinere Knoten. Auch nach hinten erstrecken sich in die Muskelsubstanz mehrere Züge käsiger Knoten. Die Inguinaldrüsen sind rechts stark geschwollen, links frei.

Bauchhöhle: Das Peritoneum parietale und mesenteriale ist vollkommen frei von Tuberkeln, fettarm. Dagegen sitzt an dem verdickten retrahirten Rande des Omentum majus eine Reihe getrennter, gröfserer und kleinerer Knoten; der gröfste Kirschkerngrofs, dazwischen freie Stellen. Milz klein, ganz frei von Knoten, mit glatter Oberfläche. — Leber mit glatter Serosa, nirgends narbige Einziehungen, vollkommen frei. Ebenso Nieren und Zwerchfell.

In den *Lungen*, die lufthaltig, nur sehr wenige Knoten, die gröfsten vom Durchmesser eines Millimeters; ein solcher im rechten Oberlappen, kleinere im Mittellappen, im Unterlappen nichts wahrzunehmen. Die linke Lunge enthält einen einzigen Knoten von ein Millimeter Durchmesser im Unterlappen, daneben einzelne kleinere. Aspirirtes Blut stellenweise in den Alveolen.

Obduction des Meerschweinchen Nr. 26: An der Impfstelle der rechten Bauchwand ein gröfserer, käsiger Knoten dicht unter dem Peritoneum, von dem sich ein breiter Strang zusammenhängender Knoten nach hinten und oben erstreckt in den schiefen Bauchmuskeln. Einzelne kleinere auch in anderen Richtungen in der benachbarten Muskulatur disseminirt. Rechts eine gröfsere, links kleine Inguinaldrüse. Das ganze Peritoneum, Omentum, Milz, Leber, Nieren vollständig frei, auch in den *Lungen* nichts zu entdecken, die Bronchialdrüsen sehr klein.

Beide Körper werden nach Fixirung kleinerer Stücke in Sublimat im Alkohol conservirt.

Die Ergebnisse dieser beiden Fälle waren in mancher Beziehung äufserst überraschend und unerwartet, indem nach dem scheinbaren Mifserfolg der zwei zuerst untersuchten der gleichen Serie von Versuchsthieren eine präventive Wirkung der beiden Tuberculine eigentlich unwahrscheinlich erschien. Wir gaben indefs zu, dafs, wenn eine solche stattfinden sollte, es immerhin möglich sein würde, in den später inficirten Fällen mehr davon zu bemerken, als in denjenigen, bei denen die Tuberkelinfection sofort der Präventivimpfung gefolgt ist, wie dies bei Meerschweinchen Nr. 24 und 25 der Fall war; man konnte sich vorstellen, dafs die hindernde Wirkung des

Tuberculins erst allmählich sich entwickeln mufs, wenn es sich um eine Umstimmung des Organismus handelt, um diesen alten, etwas unklaren Ausdruck zu gebrauchen. In der That zeigen nun die beiden Meerschweinchen Nr. 23 und 26, welche zu gleicher Zeit mit Nr. 22 und 25 präventiv geimpft, aber erst 10 Tage später mit tuberculösem Material inficirt wurden, und zwar mit dem gleichen, welches auch in den ersten Fällen gedient hatte, dafs hier in der That eine viel intensivere Verzögerung der Tuberkelentwicklung stattgefunden hat, als in jenen. Zwar zeigt sich auch bei diesen eine weite Verbreitung über die inneren Organe; indefs sind es überall sehr spärliche, weit von einander entfernte Knoten. Milz und Leber sind ganz frei geworden, die in den ersten beiden Fällen noch sehr deutlich kleine Knoten enthielten. Noch auffälliger ist dies in den Lungen, welche in den ersten Fällen einige mehr diffus verdichtete Stellen zeigten, hier dagegen nur ganz spärliche, sehr weit von einander entfernte, abgerundete Knötchen. Am merkwürdigsten aber ist das gänzliche Freisein des Peritoneums von Knoten in dem Fall Nr. 27, während in dem Fall Nr. 24 allerdings noch solche am Rande des grofsen Netzes vorhanden waren, sowie auch einer oder zwei im Zwerchfell.

Wer die schon in meinen ersten Versuchen (Virchow's Arch. Bd. 44) aufgestellte Lehre von der Verbreitungsweise der Tuberculose verstanden hat, wird einsehen, dafs in diesen Fällen nicht eine Verhinderung der Weiterverbreitung, sondern eine Unterbrechung der schon gebildeten Reihe von tuberculösen Neubildungen stattgefunden hat. Die Tuberkelbacillen haben sich trotz der präventiven Impfung von der Infectionsstelle aus weiter verbreitet, auch in den verschiedensten Organen sich angesiedelt und zur Bildung tuberculösen Gewebes Veranlassung gegeben, aber es ist dies nur sehr wenigen von ihnen gelungen. Die meisten scheinen auf ihrem Wege untergegangen zu sein, sei es vor der Bildung tuberculösen Gewebes, sei es nach derselben; im letzteren Falle werden die erst wenig entwickelten Knoten wieder zerstört worden sein, bevor sie eine erhebliche Gröfse erreichten; nur die wenigen gröfseren Knoten, welche, vielleicht in Folge der gröfseren Menge der in ihnen angesiedelten Bacillen, eine bedeutendere Entwicklung erlangt hatten, haben sich erhalten. Dafs diese mangelhafte Entwicklung, resp. schnellere Rückbildung nicht von einer verringerten Leistungsfähigkeit

der zur Infection verwendeten Bacillen abhängt, ergiebt ein Parallelversuch mit dem Auge eines Kaninchens, Nr. 19: ein bis dahin nicht verwendetes kräftiges weifses Kaninchen wurde am 1. August mit dem gleichen Material, welches für die vier Fälle von Meerschweinchen verwendet war, in das rechte Auge geimpft, es entwickelten sich die ersten Miliartuberkeln in der Iris am 25. August, 24 Tage nach der Infection. Das linke Auge des gleichen Thieres war am 17. Juli von Meerschweinchen Nr. 19 geimpft und traten die ersten Tuberkeln am 4. August, dem 22. Tage, auf. Die geringe Differenz kann kaum in Betracht kommen. Das linke Auge wurde an dem letzteren Tage exstirpirt und heilte die Wunde ohne jede Reaction. Bei der am 16. September stattgefundenen Untersuchung ergaben sich zahlreiche grosse Knoten in den Lungen. Der Fall wird in Kapitel IV genauer mitgetheilt werden.

Allerdings wird diese Schlufsfolgerung beeinträchtigt dadurch, dafs vom 26.—28. August, dem 16.—18. Tage nach der tuberculösen Infection, wiederum je 2 Gramm Koch'schen Tuberculins injicirt wurden. Es fragt sich, ob die Unterbrechung der Tuberkelentwicklung nicht auf diese Spätinjection zu beziehen ist? Mit Bestimmtheit können wir darüber nicht urtheilen, indem das Thier nach derselben noch 16 Tage gelebt hat. Doch glaube ich nicht, dafs einmal gebildete, gröfsere tuberculöse Knoten, wie sie in den beiden ersten Fällen im Peritoneum vorhanden waren, durch wenige Injectionen hoher Dosen Tuberculins zurückgebildet werden können; es erscheint also eher annehmbar, dafs **bei späterer, 10 Tage der Präventivimpfung folgender Infection in der That die Knotenbildung auf den Strafsen, auf denen sich die Tuberkelbacillen verbreiten, spärlicher und unterbrochener stattfindet, als in solchen Fällen, in denen die Infection der Präventivimpfung unmittelbar folgt.** Doch ist dieser, wie mir scheint, nicht unwichtige Satz noch weiter experimentell zu verfolgen und sicher zu stellen. Es ergiebt sich aber auch hieraus als kaum zu beweifelnde Schlufsfolgerung, dafs grofse Dosen Tuberculin nicht unmittelbar, sondern erst durch gewisse Veränderungen der Körpereigenschaften die Knotenbildung hemmen. Man wird hierbei nur an eine gesteigerte bactericide Leistung der zelligen Elemente, vielleicht an Phagocytose denken können, für deren Bedeutung Metschnikoff neuerdings die wichtigsten Beweise beigebracht hat in Fällen, in denen gerade von

Behring und Nissen die bactericide Eigenschaft des Serums als ausschliefslich wirksam hingestellt war.[1])

Es werden diese Anschauungen des Weiteren bestätigt durch die Befunde an den letzten der sechs Thiere dieses Versuches (Nr. 22 und 25), welche am 15. September getödtet wurden. Der Befund stimmt durchaus mit dem der beiden vorher getödteten Thiere überein, trotzdem hier die tuberculöse Infection erst am 25. August, 25 Tage nach der Präventivimpfung stattgefunden hatte, die der tuberculösen Injection folgende Tuberculininjection dagegen sich unmittelbar dieser letzteren anschlofs. Die Obductionsprotokolle lauten folgendermafsen:

Meerschweinchen Nr. 22. Die Impfstelle an der rechten Seite der Bauchwand zeigt mehrere kleine Knötchen, die, im Muskel gelegen, sich gegen den Rücken hinziehen. Inguinaldrüsen: Rechterseits eine geschwollene, links eine ganz unbedeutend vergröfserte. Mesokolon und Mesenterium ten. vollständig frei, ebenso Omentum. Pankreas Aselli zeigt einzelne submiliare kleine weifsliche Knötchen. — Milz hat in der Mitte einen linsengrofsen Käseherd und mehrere kleine Knötchen. Lunge rechts frei, links wenige verdächtige kleine Stellen am Ober- und Mittellappen. Bronchialdrüsen ganz unbedeutend angeschwollen. Leber zeigt an einem Lappen drei kleine Knötchen. Sonst alles frei.

Meerschweinchen Nr. 25. An der rechts gelegenen Impfstelle geht ein zapfenartiges Gebilde tuberculöser Massen nicht bis an die Bauchhöhle; mehrere kleine Knötchen ziehen sich nach dem Rücken und nach vorn hin. Mesokolon, Omentum frei. Zwei Mesenterialdrüsen, erbsengrofs, geben auf dem Durchschnitt eine eiterartige Flüssigkeit. An der Milz, Leber und der linken Lunge zeigen sich sehr kleine verdächtige Stellen. Sonst alles frei; nur die Gallenblase ist am Fundus verdickt, trübe und knotig.

Da in diesen Fällen die secundäre Impfung der tuberculösen Infection auf dem Fufse folgte und der tuberculöse Procefs 21 Tage zu seiner Entwicklung Zeit hatte, ist eine sehr entschiedene Einwirkung der Injectionen mit grossen Dosen zu constatiren. Fraglich bleibt, wie viel dieses Effectes auf die primäre, wie viel auf die secundäre Einspritzung zu rechnen ist. Berücksichtigen wir aber, dafs bei Meerschweinchen Nr. 8 (Versuch Nr. 5), wie bei den Meerschweinchen Nr. 24 und 27 dieses Versuches, bei denen gleichfalls tuberculöse Infection und erste Einspritzungen zusammenfallen, die Entwicklung der Tuberculose viel weiter fortgeschritten war, so wird man kaum zweifeln können, dafs auch in den so günstig ver-

[1]) El. Metschnikoff, Ann. de l'Inst. Pasteur. V, S. 465. 1891.

laufenen Fällen Nr. 22 und 25 eine schützende Nachwirkung der Präventivimpfung stattgefunden hat. Wir müssen also sagen, dafs eine Präventivimpfung von 2 Gramm Tuberculin, auf drei Tage vertheilt, hinreicht, um noch bei einer 28 Tage später erfolgenden Spätinfection sich im Verlauf der Tuberculose bemerkbar zu machen. Der letztere gestaltet sich viel günstiger als derjenige einer gleichzeitigen Präventivimpfung und tuberculöser Infection.

Als bedenklich bei dieser Schlufsfolgerung könnte nur angenommen werden, dafs in den beiden letzten Fällen die Injection von Tuberculin der tuberculösen Infection nachfolgte, während sie in den anderen drei Fällen ihr voranging. Indefs würde diese Differenz eher zu Gunsten unserer Ansicht sprechen, indem in diesen beiden letzten Fällen die Tuberkelbacillen während 24 Stunden vor der unmittelbaren Einwirkung des Tuberculins bewahrt geblieben sind, also eher Zeit hatten, sich im Körper weiter zu entwickeln oder zu acclimatisiren. Dafs sie dieses nicht thaten, ergiebt eben die langdauernde, noch nach vier Wochen bemerkbare Nachwirkung der Präventivinjectionen. Es ist dies ein Resultat, welches meinen ursprünglichen Anschauungen so sehr widersprach, dafs ich nur durch die zwingende Beweiskraft dieser Versuche mich zu der erwähnten Schlufsfolgerung verstanden habe. Dafs auch in diesem Falle Verbreitung der Tuberkelbacillen stattgefunden hat, ist selbstverständlich; aber diese Verbreitung hat nur sehr geringe Wirkungen mit Bezug auf die Knotenbildung gehabt, etwas mehr bei Nr. 22 als bei Nr. 25, wahrscheinlich wegen der viel bedeutenderen Gröfse des ersteren Thieres. Nr. 22 wog am Anfang 673, am Ende 682, Nr. 25 am Anfang 270, am Ende 415 Gramm.

IV. Gruppe.

Versuche, in denen die Heilung der Impftuberculose mittelst mehrfacher, kleinerer Injectionen reiner oder modificirter Koch'scher Lymphe versucht wird (Spätinfection).

In dem ersten der folgenden Versuche spielt die secundäre Impfung die Rolle einer primären Infection, indem hier die erste, durch Sputum versuchte Tuberkelimpfung erfolglos geblieben zu sein scheint. Es sei auf diesen Fall hier hingewiesen, indem er den Verlauf der Tuberculose bei Impfung in die Rückenhaut zeigt.

Bei derselben werden die Lumbardrüsen namentlich auf der Seite der Impfung der Sitz einer käsigen Tuberculose und geht von hier aus die Verbreitung grauer Knoten an der Rückenfläche des Peritoneums vor sich, ein Verhältnifs, dafs bei tuberculöser Infection an einer anderen Stelle nicht vorkommt. Aus später anzuführenden Fällen sei hier noch vorausgreifend bemerkt, dafs bei Implantation der tuberculösen Massen in der seitlichen Bauchwand die Seitentheile des Peritoneums zuerst erkranken. Es tritt demnach die Regel hervor, dafs bei Impfungen in die Haut stets die benachbarten Lympfgefäfse die Bahnen darstellen, auf denen zuerst die Tuberculose fortschreitet; von diesen aus oder bei sehr naher Lagerung des primärenKnotens am Peritoneum auch primär von diesem erfolgt die peritoneale Dissemination, welche immer zuerst sich radiär um den Ausgangspunkt verbreitet, niemals sofort eine allgemeine wird.

Versuch Nr. 12 (Meerschweinchen Prot.-Nr. 8).

21. December 1890. Eine Anzahl gesunder, gut genährter Meerschweinchen wird an diesem Tage mit tub. Sputum in die Bauchhöhle geimpft. Dieselben gehen alle bis auf Nr. 8 an Peritonitis zu Grunde. Dieses Thier bleibt scheinbar vollkommen gesund; sein Körpergewicht betrug 262, am 36. Tage 300, hatte also um 38 Gramm in fünf Wochen zugenommen. Erst von diesem Tage ab wurden tägliche Gewichtsbestimmungen und Temperaturmessungen vorgenommen.

26. Januar 1891. Impfung am Rücken mit derselben tub. Iris von Kaninchen Nr. 11, wie in Versuch Nr. 3 und 4. Gew. 300, Temp. ani 41.

29. Januar 1891. Die Wunde am Rücken scheint glatt geheilt zu sein, doch ist die Stelle etwas geschwollen. 295, 41.

8. Februar ebenso, doch schilfert das Epithel an der Narbe etwas ab.

Gewichte und Temperaturen in dieser Zeit waren folgende: 26. Januar 300. 41. 29. Januar 295. 41,0. 31. Januar 291. 41,0. 3. Februar 308. 40,7. 5. Februar 305. 41,2. 6. Februar 321. 41,6. 8. Februar 267. 40,6 (Hungerperiode).

Die correspondirenden Temperaturen bei Versuch 3 und 4 sind folgende:
Meerschweinchen Nr. 4: 40,6, 40,6, 40,6, 40,8, 40,8, 40,6, 39,9. Mittel: 40,55.
„ „ 7: 41,2, 41,0, 41,4, 40,7, 41,2, 41,6, 40,6. „ 41,10.

Die mittlere Temperatur aus denselben sieben Messungen, in den ersten 13 Tagen nach der Probeimpfung betrug bei Versuch 5: 40,74, liegt also zwischen demjenigen der beiden ersten Fälle, von denen der erstere eine dauernde Heilung der Probeimpfung zeigte, während dieselbe bei dem zweiten ulcerirte. Auch der weitere Verlauf der Temperaturcurve in den Versuchen Nr. 3 und 4 zeigt nur geringe Abweichungen in demselben Sinne. Bei Versuch Nr. 3 (Meerschweinchen Nr. 4) beträgt das Mittel der folgenden 11 Tage 40,35, bei Ver-

such Nr. 4 (Meerschweinchen Nr. 7 40,58); der Verlauf erscheint also in dem letzteren Falle etwas ungünstiger.

Für die von Koch aufgeworfene und in bejahendem Sinne entschiedene Frage nach dem Verlauf einer Secundärimpfung, so ergeben diese drei mit Bezug auf die Art der Impfung vergleichbare Fälle, dafs bei bestehender Tuberculose innerer Organe eine Secundärimpfung einen verschiedenen Verlauf nehmen kann, indem dieselbe einmal heilte, einmal aber zu einer bis zum Tode des Thieres bleibenden Ulceration führte. In dem letzteren Falle weist die höhere Temperatursteigerung sogar auf eine Cumulation der Wirkungen beider Impfungen hin, zumal bei der gleichartigen einmaligen Hautimpfung in Versuch 12 (Meerschweinchen Nr. 8) die mittlere Temperatursteigerung geringer ist, als bei der Doppelimpfung. Im ersten Falle (Versuch 3) dagegen kann man einen solchen immunisirenden Einflufs der primären auf die secundäre Tuberculose annehmen. Demnach erscheint die Immunisirung bei Tuberculose in der That vorhanden, aber sie ist von gewissen noch nicht ermittelten Verhältnissen abhängig und variirt in ihrem Werth. Ueber die Natur der diese Verschiedenheit bedingenden Zustände der Thierkörper ist an der Hand dieser beiden Fälle noch keine endgültige Schlufsfolgerung abzuleiten. Höchstens kann gesagt werden, dafs, da in Versuch 4 eine weiter fortgeschrittene Tuberculose gefunden wurde, bei Rückbildung der internen primären Tuberculose die zuerst bei floridem Procefs gewonnene Immunität bald wieder schwindet, selbst bevor die Rückbildung eine vollständige war. Es dürfte dieses auch mit den Verhältnissen bei der menschlichen Tuberculose übereinstimmen, indem hier bald Aufhören, bald Fortschreiten der localen Processe vorkommt. Die Verzögerung der Weiterverbreitung der Tuberculose kann von einer relativen und bald vorübergehenden Selbstimmunisirung abhängen.

Betrachten wir nun in dem Versuch 12 (Meerschweinchen Nr. 8) den Einflufs der kleineren Koch'schen Injectionen, die hier zuerst angewendet wurden, so ergiebt sich folgendes:

Aus dem oben mitgetheilten Verlaufe nach der ersten, mit tub. Sputum ausgeführten Infection ergiebt sich auf das Deutlichste, dafs dieses Thier nur zufällig überlebte, während die gleichzeitig und mit dem gleichen Material geimpften Thiere sämmtlich in wenigen Tagen starben. Es ist nicht wahrscheinlich, dafs diese Impfung zu tub. Eruption führte, da das Gewicht constant zu-

nahm (62 Gramm in 32 Tagen), und zwar um 23,6%. Es ist also nur mit der Probeimpfung am Rücken als Ausgangspunkt der Tuberculose zu rechnen. Ich gebe zunächst die Gewichts- und Temperaturtabelle, in der 4. und 5. Columne die Mittel aus je 5 Tagen:

26. Januar	300.	41,0.	Tub. Impfung am Rücken.	
29. „	295.	41,0.		
31. „	291.	41,4.	295.	41,133.
3. Februar	308.	40,7.		
5. „	310.	41,2.		
6. „	321.	41,6.	313.	40,7.
8. „	267.	40,6.		
9. „	268.	40,6.		
10. „	307.	41,0.		
11. „	304.	40,9.		
12. „	295.	40,9.	294.	40,6 (Hunger).
13. „	309.	41,0.		
14. „	302.	40,6.		
15. „	307.	40,2.		
16. „	313.	40,8.		
17. „	302.	40,4.	306,6.	40,6.
18. „	306.	40,4.		
19. „	317.	40,8.		
20. „	310.	40,2.		
21. „	312.	44,4.		
22. „	317.	41,2.	312,4.	40,6.
23. „	315.	40,3.		
24. „	310.	41,0.		
25. „	320.	40,8.		
26. „	323.	40,2.		
27. „	324.	40,5.	318,2.	40,56.
28. „	320.	40,9.	0,01 Tub. crud., mit Aether ausgeschüttelt.	
1. März	315.	40,8.	0,01.	
2. „	321.	40,2.	0,01.	
3. „	324.	40,0.	0,01.	
4. „	322.	40,1.	320. 40,5.	0,01. Tub. crud.
5. „	305.	40,0.	0,01. Tub. crud.	
6. „	309.	39,8.	0,01. „ „	
7. „	305.	40,2.	0,01. „ „	
8. „	304.	40,0.	0,01. „ „	
9. „	308.	40,0.	0,01. Zusammen 0,1 Tub. crud.	
10. „	312.	40,1.	307.	40,01.

Vom 28. Februar bis zum 9. März wurden täglich 1 Centigramm Koch'scher Lymphe, welche mit Schwefeläther ausgeschüttelt war, subcutan eingespritzt. Man sieht aus den täglichen Messungen, wie die während der ungestörten Tuberkelentwicklung oftmals sich bedeutend über 40 und selbst 41

erhebende Temperatur während der Injectionsperiode niemals diese Höhe erreicht, sondern sich vom 3. Tage an stets auf 40 oder nahe dieser Linie erhält. Besser noch zeigen die fünftägigen Mittel die Verhältnisse. Abgesehen von der das Gewicht etwas störenden Hungerperiode am 7.—9. Februar steigt das Gewicht trotz der tub. Erkrankung allmählich an, was — da es sich um ein junges, wachsendes Thier handelt, nicht zu verwundern ist. Erst vom 4. März an, dem 37. Tage nach der Impfung mit Tuberkelmasse und der 5. Injection von 1 Centigramm Tuberculin sinkt das Gewicht ziemlich schnell von 322 auf 304 und behält diesen niedrigeren Stand bis zum Tode bei, der künstlich herbeigeführt wird, weil das Thier einen kränkelnden Eindruck machte.

Die Obduction ergab: Viel klare seröse Flüssigkeit im Unterhautgewebe (richtiges chronisches Oedem) ebenso auch in der Bauchhöhle (Ascites). Die Impfstelle am Rücken ist ulcerirt. Grofse käsige Lumbardrüsen. Links an der hinteren Fläche des Peritoneums zahlreiche blasse, flache Knoten, Schwellung der linken Inguinaldrüsen, etwas stärkere der portalen. Milz sehr grofs, mit bindegewebigen Auflagerungen, keine Knoten an der Oberfläche sichtbar, Pulpa blass-braun-roth — enthält zahlreiche weifse kleine Knötchen, die ihrer gleichmäfsigen Gröfse wegen eher den Eindruck von Follikeln machen. — Leber sehr grofs, mit feinkörniger Oberfläche, blafs, an der unteren Fläche einige tiefere Narbenzüge. — Nieren frei, blafs. — Zwerchfell enthält einzelne Knötchen. — Bronchialdrüsen wenig vergröfsert, schlaff, nicht käsig. — Lungen lufthaltig, blafs, von zahlreichen, aber sehr kleinen durchscheinenden Knötchen durchsetzt, die nirgends über die Oberfläche hervorragen.

In den käsigen Massen der Lumbardrüsen konnten in mehreren Präparaten keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden, dagegen war die Implantation derselben in die Augen eines Kaninchens (Nr. 14), sowie in die Bauchhöhle von zwei Meerschweinchen (Nr. 17 und 18) wirksam.

Die Verbreitung der Tuberculose hat von der Impfstelle aus nach den Lymphbahnen hin stattgefunden und hier die Lumbardrüsen erreicht, von diesen aus sich zuerst auf die Hinterfläche des Peritoneums verbreitet und endlich durch die Bronchialdrüsen, vielleicht auch schon früher (Ductus thoracicus) die Blutbahn erreicht. Die miliaren Knoten der Lungen und Milz, welche makroskopisch wahrzunehmen sind, sind zahlreich, aber sehr klein, in der letzteren follikelähnlich. Die Veränderungen der Leber entsprechen zwar denjenigen der früheren Fälle 3 und 4, sind aber viel weniger ausgeprägt. Die Bronchialdrüsen sind sogar auffallend wenig geschwollen, gar nicht verkäst, was sonst bei dem peritonealen Ausgang der Impftuberculose regelmäfsig der Fall ist. Daraus geht hervor, dafs hier ein retrograder Verlauf vorliegt, nicht blofs ein verzögerter, wie in den Fällen 3 und 4. Die später folgende histologische Untersuchung bestätigt dies. Somit ist eine positive Einwirkung auch der an-

gewendeten kleinen Dosen Koch'scher Flüssigkeit nachgewiesen auf das tuberculöse Gewebe, aber dieselbe erfolgt nicht durch Nekrose, sondern durch Rückbildung, deren Natur erst die histologische Untersuchung erweisen wird.

Ferner ist von Wichtigkeit zu bemerken, dafs Gewichte und Temperaturen sich bei diesen Thieren ähnlich verhalten, wie beim Menschen. Die Injectionen mit durch Aether gereinigtem Tuberculin bewirken zuerst ein Stehenbleiben, dann eine Abnahme des Gewichtes; dann wird die Temperatur bedeutend heruntergesetzt, was natürlich nur für diese kleinen Dosen gilt, sich aber späterhin als die eigentliche typische, curative Form der Tuberculinbehandlung ergeben wird. Die Einzelndosis beträgt nach diesem Versuche 1:30,000 des Körpergewichtes oder 0,033 per Kilo Thier. Zehn solcher Injectionen leiten die Heilung zwar ein, aber genügen noch nicht zur völligen Rückbildung der Tuberculose.

Versuch Nr. 13 (Meerschweinchen Prot.-Nr. 13).

Auch Meerschweinchen Nr. 13 wird mit Iristuberculose in die Haut des Rückens am 26. Januar 1891 geimpft, wie Meerschweinchen Nr. 8 des vorigen Versuches. 599. 40,0.

29. Januar. Trockene Wunde, verklebt, nicht geschwollen. 567. 41,0.

8. Februar. Trockener Schorf am Rücken. Hungerperiode. 473,5. 9. Februar 485. 40,6. 10. Februar 499. 40,0.

14. Februar. Kleiner Schorf, diffuse Schwellung um denselben.

27. Februar. 27. Tag nach der Infection. Borke und Schwellung. 573. 40,0.

28. Februar. Beginn der Injectionen mit dem Alkoholniederschlage aus Koch'scher Lymphe, berechnet auf ursprüngliche Lymphe.

28. Februar	1.	Injection	0,01.	574.	39,8.	33. Tag nach der Infection.
1. März	2.	„	0,01.	573.	40,2.	
2. „	3.	„	0,01.	565.	40,0.	
3. „	4.	„	0,01.	573.	40,0.	
4. „	5.	„	0,01.	570.	40,0.	
5. „	6.	„	0,01.	570.	40,0.	
6. „	7.	„	0,01.	562.	40,1.	
7. „	8.	„	0,01.	585.	39,8.	
8. „	9.	„	0,01.	575.	40,2.	
9. „	10.	„	0,01.	567.	40,0.	
10. „	11.	„	0,02.	545.	39,4.	Impfstelle angeschwollen, doch mit einem kleinen Schorf bedeckt. 43. Tag nach der tub. Impfung.
11. „	12.	„	0,02.	550.	40,6.	
12. „	13.	„	0,02.	569.	39,2.	45. Tag.

13. März	14. Injection	0,025.	550.	40,0.		
14. „	15. „	0,02.	545.	40,6.		
15. „	16. „	0,02.	555.	40,0.		
16. „	17. „	0,02.	580.	39,8.		
17. „	18. „	0,02.	570.	40,0.	50. Tag.	
18. „	19. „	0,02.	560.	39,2.		
19. „	20. „	0,02.	550.	40,0.		
20. „	21. „	0,02.	555.	40,0.		
21. „	22. „	0,01.	520.	39,7.	reine Koch'sche Lymphe.	
22. „	23. „	0,01.	556.	40,0.	„ „ „	
23. „	24. „	0,01.	566.	40,0.	„ „ „	
24. „	25. „	0,01.	562.	40,0.	„ „ „	
25. „	26. „	0,01.	545.	40,0.	„ „ „	
26. „	27. „	0,01.	560.	39,8.	„ „ „	
27. „	28. „	0,01.	570.	39,5.	„ „ „	60. Tag.
29. „	29. „	0,01.	560.	39,2.	„ „ „	
30. „	30. „	0,01.	568.	39,5.	„ „ „	
31. „	31. „	0,01.	595.	39,6.	„ „ „	63. Tag.

Die folgenden Ziffern gebe ich in fünftägigen Mitteln, da von nun an eine geradezu bewundernswerthe Regelmäfsigkeit der Temperaturen und Gewichte eintritt, so dafs sich die Extreme nie weit von dem Mittel entfernt haben.

1.—5. April	32.—36. Injection	0,05.	605,4.	39,5.	
6.—10. „	37.—41. „	0,05.	614,8.	30,54.	
11.—15. „	42.—46. „	0,05.	610,0.	39,58.	
16.—20. „	47.—51. „	0,05.	621,0.	39,26.	
21.—25. „	52.—56. „	0,05.	623,8.	39,20.	
26.—30. „	57.—61. „	0,05.	639,6.	39,10.	
1. Mai 1891	62. „	0,01.	640,0.	39,5.	94. Tag.

An dem letzten Tage wurde das Thier durch Chloroform getödtet.

Der Verlauf dieses Falles ist, was die Infection, den Beginn und die Dauer der Behandlung betrifft, vollkommen entsprechend dem vorigen.

Wenn man absieht von der ersten, wahrscheinlich fehlgeschlagenen Sputuminfection des ersteren, so beginnen beide am gleichen Tage mit Impfung am Rücken mittelst Iristuberculose; die Behandlung beginnt bei beiden am 33. Tage nach der Infection, wird bei Meerschweinchen Nr. 8 aber schon am 42. Tage unterbrochen, bei Meerschweinchen Nr. 13 bis zum 94. Tage fortgeführt. Dort sind 10 Injectionen vorgenommen und dazu 0,1 Tuberculin verwendet, hier 62 Injectionen mit zusammen 0,735 des durch Alkohol gereinigten Tuberculins. Während in jenem Falle bereits eine starke Reduction der Knoten wahrnehmbar war, sind hier

kaum irgendwo makroskopische Spuren von Tuberculose wahrzunehmen. Nur die Inguinaldrüsen waren noch etwas vergröſsert, nicht käsig. Dieselben enthielten aber mikroskopisch Tuberkelbacillen, wenn auch in sehr geringer Menge, und erwiesen sich die letzteren, bei Ueberimpfung auf ein Meerschweinchen, Nr. 19 (Bauchhöhle), wie auf ein Kaninchen Nr. 17 (Auge) als infectionsfähig. In den übrigen Organen fanden sich keine Tuberkelbacillen mehr vor, dagegen fehlten nicht die später zu beschreibenden Reste tuberculösen Gewebes, welche genügende Beweise für das frühere Vorhandensein von Tuberkeln liefern.

Wir können das hier gewonnene Resultat dahin formuliren, daſs bei einer länger dauernden Anwendung kleinerer Dosen von Tuberculin eine Rückbildung, aber keine Nekrose vollentwickelter Tuberkel stattfindet, wobei indeſs einzelne Tuberkelbacillen immer noch der Zerstörung entgehen können.

Es ist dies ein Ergebniſs, welches schon an und für sich die Wirkung des Koch'schen Tuberculins positiv erweist. Was die Bedeutung der wenigen, noch vorhandenen infectionstüchtigen Tuberkelbacillen anbetrifft, so erscheint zwar auch in diesem Falle ein Recidiv bei längerer Lebensdauer nicht ausgeschlossen, doch liegt auf der Hand, daſs die bereits gewonnenen Erfahrungen die Bekämpfung auch solcher Recidive in sichere Aussicht stellen. Seltene, aber höhere Tuberculingaben werden in solchen Fällen, wie dies bereits Koch in Aussicht stellte, genügen, um die Weiterverbreitung zu hindern.

Zu dieser Gruppe von Versuchen gehören noch eine Anzahl von Fällen, welche in der Mitte zwischen den beiden zuerst mitgetheilten stehen. Ich lasse sie in der Reihenfolge, in der sie angestellt wurden, folgen.

Versuch Nr. 14 (Meerschweinchen Prot.-Nr. 14).

11. Februar 1891 wird einem jungen, kräftigen Meerschweinchen die Hälfte einer tub. Inguinaldrüse von Meerschweinchen Nr. 4 (Versuch 3) in die Bauchhöhle eingebracht. In derselben sind reichlich Tuberkelbacillen vorhanden.

27. Februar, am 16. Tage, erscheint die Operationsstelle etwas geschwollen, ist aber glatt überhäutet. Keine Drüsenschwellung.

Während der unbeeinflussten Entwicklung der Impf-Tuberculose wurden folgende Gewichte und Temperaturen gemessen:

12. Februar	315.	40,8.		
13. „	316.	40,7.		
14. „	315.	40,0.		
15. „	320.	39,4.		
16. „	300.	38,9.	Mittel: 314.	39,9.
17. „	316.	40,2.		
18. „	322.	40,2.		
19. „	312.	40,6.		
20. „	310.	39,9.		
21. „	336.	40,0.	Mittel: 319,2.	40,18.
22. „	320.	39,2.		
23. „	326.	41,0.		
24. „	329.	41,2.		
25. „	337.	40,6.		
26. „	335.	40,1.	Mittel: 329,4.	40,42.
27. „	316.	40,2.		
28. „	312.	41,0.	Mittel: 314.	40,6.

Man erkennt die allmähliche Zunahme der Körperwärme unter dem Einfluſs der fortschreitenden Tuberculose, während das Gewicht schwankt, zuletzt unter schnellem Abfall dem mittleren Anfangsgewicht wieder gleich kommt. Es bleibt also bei dem jungen wachsenden Thier die sonst zu erwartende Gewichtszunahme aus. Vom 28. Februar an wird durch sechs Tage je 0,01 reiner Koch'scher Lymphe injicirt.

28. Februar	1. Injection 0,01. K. L.				Abend-Temp. 40,4.	17. Tag.
1. März	2. „ 0,01. „	310.	40,6.			
2. „	3. „ 0,01. „	310.	40,4.			
3. „	4. „ 0,01. „	323.	40,4.			
4. „	5. „ 0,01. „	320.	40,2.			
5. „	6. „ 0,01. „	317.	40,4.	Mittel: 315,33.	40,5.	
6. „	Pause der Injectionen	310.	40,1.			
7. „	„ „ „	335.	40,0.			

Vom folgenden Tage beginnen Injectionen von gereinigter Lymphe. Der Alkoholniederschlag wird auf einem Filter mit reichlichen Mengen Chloroform gewaschen, dann getrocknet, in Carbolwasser $^1/_2$ $^0/_0$ig gelöst. (A.-Chl.-L.)

Am Bauch ist nur noch eine kleine glatte, rundliche Schwellung vorhanden.

8. März	7. Inject. A.-Chl.-L.	0,01.	330.	40,2.	25. Tag.			
9. „	8. „ „	0,01.	302.	40,8.				
10. „	9. „ „	0,01.	285.	41,2.	Mittel:	313.	40,46.	
11. „	10. „ „	0,01.	285.	41,5.				
12. „	11. „ „	0,01.	292.	40,0.				
13. „	12. „ „	0,01.	290.	40,0.				
14. „	13. „ „	0,01.	295.	40,2.				
15. „	14. „ „	0,01.	296,5.	40,0.	Mittel:	291,7.	40,34.	32. Tag.

16. März	15.	Inject.	A.-Chl.-L.	0,01.	315.	39,6.			
17. „	16.	„	„	0,01.	300.	40,0.			
18. „	17.	„	„	0,01.	304.	40,2.			
19. „	18.	„	„	0,01.	295.	40,1.			
20. „	19.	„	„	0,01.	297.	40,0.	Mittel:	302,2.	39,98.
21. „	20.	„	„	0,01.	302.	40,1.			
22. „	21.	„	„	0,01.	300.	40,0.			
23. „	22.	„	„	0,01.	309.	39,3.			
24. „	23.	„	„	0,02.	299.	40,1.			
25. „	24.	„	„	0,02.	305.	39,8.	Mittel:	303.	39,86.
26. „	25.	„	„	0,02.	300.	39,0.			
27. „					298.	39,5.			
28. „					nicht gemessen.				
29. „					297.	39,7.			
30. „					310.	39,8.			
31. „	26.	„	„	0,02.	320.	39,6.	Mittel:	305.	39,52.
1. April	27.	„	„	0,02.	315.	39,8.			
2. „					310.	39,7.			
3. „					325.	39,8.			
4. „					323.	39,7.			
5. „					326.	39,9.	Mittel:	319,8.	39,58.
6. „					335.	39,75.			
7. „	durch Chloroform getödtet.						55. Tag nach der tub. Infect.		

Trotzdem, wie die Section zeigte, die weiter unten im histologischen Theil mitgetheilt werden wird, noch erkennbare Tuberkel vorhanden waren, fehlte es nicht an Zeichen eingetretener Rückbildung derselben. Ich führe den Fall hauptsächlich an, weil derselbe, wenn auch bei unvollkommener Heilung, doch in sehr übersichtlicher Weise den durchaus regelmäſsigen Verlauf der klinischen Erscheinungen zeigt. Man bemerke, wie in dem vom Tuberculin unbeeinfluſsten Lebensabschnitt die Temperaturen sich oftmals bedeutend über 40 erheben, dreimal sogar 41 erreichen und übersteigen, während nur 4 unter 17 Fällen unter 40 liegen. Im Mittel von je 5 Tagen, bei welchem kleinere, oft gewiſs von Zufälligkeiten abhängende Schwankungen ausgeglichen werden, zeigt sich eine stetige Zunahme der Körpertemperatur mit fortschreitendem tuberculösem Proceſs. — Das Gewicht dagegen verhält sich sehr wechselnd, indem zuerst Zunahme und Abnahme wechseln, was zum Theil wohl von der Zeit der Wägung und von der durch die Nahrungsaufnahme veränderten Schwere abhängen mag. Dann aber findet doch wieder ein Absinken auf und sogar unter das Ausgangsgewicht statt, gerade wie in dem vorigen Fall.

Die vom 17. Tage nach der Infection beginnende Behandlung geschah zuerst mit unveränderter Koch'scher Lymphe. Die erste Injection von 1 Cgr. beeinflufst die Temperatur nicht. Auch am Schlusse der sechs Injectionen von je 1 Cgr. ist das Temperaturmittel nur um 0,1 Grad niedriger, als in der vorhergehenden Serie von 5 Tagen. In den folgenden 2 Tagen, in denen nicht injicirt wurde, sank die Temperatur um 0,4 Grad.

Hier beginnen aber nun die Injectionen des mit Chloroform gereinigten Alkoholniederschlages der Koch'schen Lymphe, und tritt jetzt eine erheblichere Herabsetzung der Körperwärme ein, in der folgenden Serie um 0,16, dann um 0,36, gegenüber der vorangehenden Serie. Hiermit ist die gröfste Höhe des Temperaturabfalles erreicht, das Sinken verkleinert sich wieder, beträgt nunmehr 0,12, steigt wieder auf 0,34 (5tägige Mittel). Nach dem Aufhören der Injectionen tritt wiederum ein leichtes Ansteigen der Temperatur ein, um 0,06 des fünftägigen Tagesmittels.

Das Körpergewicht zeigt, so lange die Injectionen mit reiner Koch'scher Lymphe gemacht wurden, keine erhebliche Abnahme trotz der zu dieser Zeit hohen Temperaturen, in den drei letzten Tagen findet hier sogar entschiedene Zunahme statt, ein Vorkommen, dafs bei progressivem Verlauf der Tuberculose bei diesen Thieren nicht selten gefunden wird. Ob dasselbe durch reichlichere Nahrungsaufnahme bedingt wird oder durch Retention des Aufgenommenen, vermag ich nicht zu sagen. Erst die hier vorliegenden Versuche ermuthigen zu eingehenderer Untersuchung des Stoffwechsels tuberculös geimpfter Meerschweinchen. Mit den am 25. Tage beginnenden Injectionen der gereinigten Lymphe beginnt ein Abnehmen des Körpergewichtes, welches bis zum 32. Tage anhält (Mittel 291,5, niedrigstes Gewicht), dann aber tritt eine Wendung ein, die mit der Abnahme der mittleren Temperatur genau zusammenfällt. Die Zunahme ist sehr gering, es wird doch aber schliefslich bedeutend mehr als das Anfangsgewicht erreicht (315 und 335, + 20).

Ich bedaure sehr, dafs das Thier, dessen Tödtung ich von Hamburg aus angeordnet hatte, nicht länger am Leben erhalten wurde. Immerhin zeigt der Krankenbericht zwei wichtige Thatsachen: 1. die fortschreitende Heilung bei Anwendung durch Alkohol und Chloroform gereinigten Tuberculins, dann 2. die regelmäfsige Abnahme der Körpertemperatur des

Impfthieres und die Zunahme seines Körpergewichtes unter dem gleichen Einfluſs.

Es ist damit erwiesen, daſs in der That das Meerschweinchen genau die gleichen klinischen Veränderungen darbietet, die wir bei der Heilung der menschlichen Tuberculose bemerken, gleich, auf welchem Wege dieselbe erreicht wird.

Versuch Nr. 15 (Meerschweinchen Prot.-Nr. 15.)

Dieser Versuch ist ein vollkommener Parallelversuch zu dem vorigen, muſs aber vollständig mitgetheilt werden, weil die geringen Differenzen in der Behandlung wichtige Schlüsse auf den Vorgang der Heilung zu ziehen gestatten. — Am gleichen Tage, wie in dem vorigen Fall wurde das Meerschweinchen Nr. 15 inficirt, 2 Tage nach dem Tode von Meerschweinchen Nr. 14 auch dieses getödtet.

11. Februar 1891 erhielt das Meerschweinchen Nr. 15 in eine perforirende Wunde der Nabelgegend lufttrockene Massen aus einer tub. Lymphdrüse von Meerschweinchen Nr. 7, die auf ein Deckgläschen aufgestrichen waren (in der anderen Hälfte wurden Tuberkelbacillen durch Färbung nachgewiesen), in das Peritoneum eingeführt.

14. Februar. Schorf an der Impfstelle.

27. Februar. Schwellung der Operationsstelle, die sonst geheilt erscheint.

8. März beginnen die Injectionen mit der gleichen Lymphe, wie im vorigen Fall, die ich als Alkohol-Chloroform-Lymphe bezeichnen will. Es ist also hier die ganze Serie der Injectionen mit reiner Koch'scher Lymphe, welche im vorigen Fall vom 18. bis 25. Tage dauerten, ausgefallen, die Entwicklung der Tuberculose daher hier 7 Tage länger, als im vorigen Fall ungestört vor sich gegangen. Am Tage der 1. Injection wird die wieder beginnende Verschorfung der vorher völlig geheilten Operationsstelle notirt. Es folgen nun die Temperaturen und Gewichte.

11.	Februar	337, 40,8.	Infection.
12.	„	333, 40,2.	
13.	„	330, 40,4.	
14.	„	320,5, 40,2.	
15.	„	300, 40,0.	Mittel: 324,1. 40,32.
16.	„	340, 39,6.	
17.	„	342, 40,0.	
18.	„	343, 39,8.	
19.	„	320,5. 40,0.	
20.	„	316, 40,0.	Mittel 332,5. 39,88.
21.	„	304, 40,0.	
22.	„	312, 39,6.	
23.	„	348, 40,0.	
24.	„	327, 39,9.	
25.	„	341, 40,0.	Mittel: 326,4. 39,9.
26.	„	340, 39,0.	

27.	Februar	311,	39,6.	Injection.
28.	„	333,	40,0.	
1.	März	325,	39,9.	
2.	„	325,	40,2.	Mittel: 326,8. 39,74.
3.	„	344,	40,5.	
4.	„	330,	40,1.	
5.	„	359,	40,5.	
6.	„	345,	40,0.	
7.	„	350,	40,4.	Mittel: 345,6. 40,3.

8.	März	1.	Injection	A.-Chl.-L.	0,01,	325,	40,1.	Inj. mit A.-Chl.-L. 28. Tag.
9.	„	2.	„	„	0,01,	300,	41,2.	
10.	„	3.	„	„	0,01,	305,	41,0.	
11.	„	4.	„	„	0,01,	304,5,	40,0.	
12.	„	5.	„	„	0,01,	292,	40,0.	Mittel: 305,3. 40,46.
13.	„	6.	„	„	0,01,	298,	40,1.	
14.	„	7.	„	„	0,01,	300,	40,0.	
15.	„	8.	„	„	0,01,	295,	39,8.	
16.	„	9.	„	„	0,01,	290,	39,7.	
17.	„	10.	„	„	0,01,	320,	39,0.	Mittel: 300,6. 39,62.
18.	„	11.	„	„	0,01,	312,	40,0.	
19.	„	12.	„	„	0,01,	309,	39,8.	
20.	„	13.	„	„	0,01,	304,	39,5.	
21.	„	14.	„	„	0,01,	312,	40,0.	
22.	„	15.	„	„	0,01,	310,	40,0.	Mittel: 309,4. 39,86.
23.	„	16.	„	„	0,01,	317,	39,8.	
24.	„	17.	„	„	0,02,	309,	40,0.	
25.	„	18.	„	„	0,02,	315,	40,1.	
26.	„	19.	„	„	0,01,	320,	39,8.	
27.	„	0	„	„		330,	39,4.	Mittel: 318,2. 39,82.
28.	„	0	„	„		Nicht gemessen.		
29.	„	0	„	„		325,	39,1.	
30.	„	0	„	„		322,	39,6.	
31.	„	20.	„	„	0,02,	329,	39,4.	
1.	April	0	„	„		355,	39,6.	
2.	„	0	„	„		340,	39,7.	Mittel: 334,2. 39,48.
3.	„	0	„	„		345,	39,8.	
4.	„	0	„	„		355,	39,5.	
5.	„	0	„	„		361,	39,9.	
6.	„	0	„	„		370,	39,5.	
7.	„	0	„	„		362,	39,7.	Mittel: 358,6. 39,68.
8.	„	0	„	„		350,	39,6.	
9.	„	0	„	„		360,	39,9.	Mittel: 355. 39,75.

Am gleichen Tage wird das Thier durch Chloroform getödtet, wie bei den vorigen der Befund vorläufig (in meiner Anwesenheit) notirt und der enthäutete Körper in Alkohol aufbewahrt. Im Körper wurde, bei makroskopischer

Betrachtung, im frischen Zustande keine Tuberculose wahrgenommen. Am gehärteten Präparat traten noch einige spärliche Knötchen in der Lunge und Leber hervor. Die Impfstelle dagegen war von neuem aufgebrochen und bildete eine mit käsigem Eiter belegte Ulceration. Es war somit die äufsere Tuberculose weniger durch die Injectionen beinflusst, als diejenige der inneren Organe. Mikroskopisch finden sich in den inneren Organen überall noch deutliche Spuren derselben, worüber das V. Kapitel (Histologie des heilenden Tuberkels) zu vergleichen ist.

Betrachtet man den klinischen Verlauf der Tuberculose, namentlich im Vergleich zu dem Parallelfall in Versuch Nr. 7 (Meerschweinchen Nr. 14), so ergiebt sich eine auffallende Uebereinstimmung. Beide Thiere wurden am gleichen Tage tuberculös inficirt; während aber jenes einen Theil einer tuberculösen Lymphdrüse von Meerschweinchen Nr. 4 in die Bauchhöhle eingepflanzt erhielt, wurden diesem nur sehr geringe, auf einem Deckglase aufgetrocknete Massen in dieselbe eingeführt. Aufserdem ist auch zu berücksichtigen, dafs Meerschweinchen Nr. 7 schon weiter in der Rückbildung der Tuberculose vorgeschritten war. Doch kann ich nach den späteren Erfahrungen hieraus keinen Schlufs auf die geringere Infectionsfähigkeit ziehen. Thatsächlich zeigt auch in diesem Falle der Verlauf der Krankheitserscheinungen sich ungünstiger, als in Versuch Nr. 7. Es fällt dieses sofort in die Augen, wenn man die Gewichte der beiden Thiere in der Periode ungestörter Tuberkelentwicklung mit einander vergleicht. Während am Anfange das Thier des vorliegenden Versuches 337 Gramm wiegt, hatte dasjenige von Versuch Nr. 7 nur ein Gewicht von 315 Gramm. Dagegen sehen wir schon am 10. Tage nach der Infection das Gewicht des ersteren unter dasjenige des zweiten heruntergehen: Meerschweinchen Nr. 14 wog an diesem Tage 336, Meerschweinchen Nr. 15 304 Gramm. Unter dem Einflufs der Injectionen, die in diesem Falle erst am 28., bei dem vorigen dagegen schon am 17. Tage begannen, heilt bei beiden die interne Tuberculose fast gänzlich aus, so dafs namentlich das Peritoneum, die Infectionsstätte, gänzlich frei wird, in den grofsen drüsigen Organen nur sehr wenige und kleine Knoten wahrgenommen werden können. Bei der Behandlung des Meerschweinchens Nr. 15 wurden 0,24 Gramm des mit Alkohol und Chloroform gereinigtem Koch'schen Tuberculins, bei Meerschweinchen Nr. 14 0,06 des unveränderten Koch'schen Tuberculins und 0,25 Alkohol-Chloroform-Lymphe verwendet, von letzterer also in beiden Fällen beinahe

gleich viel, wozu noch bei Meerschweinchen Nr. 14 die 0,06 reinen Tuberculins kommen. Wir können demnach sagen: **1. das durch Alkohol und Chloroform gereinigte Tuberculin leistet zur Heilung der Tuberculose vollkommen dasselbe, wie das reine Tuberculin, und 2. zu einer nahezu vollständigen Heilung der Tuberculose des Meerschweinchens bedarf es von dem letzteren 0,6 Gramm per Kilo Thier. Es genügten dazu 16 Injectionen von 1 Cgr. und 4 Injectionen von 2 Cgr., per Kilo Thier ist die Dosis 2,77 und 5,54 Cgr.**

Wollte man die letzteren Dosen auf den Menschen durch einfache Multiplication umrechnen, so erhielte man allerdings enorme Mengen gereinigten Tuberculins, so etwa bei einem Gewicht von 60 Kilo erschienen erforderlich 36 Gramm Tuberculin. Doch stellt sich die Rechnung anders, wenn man nur die Masse des tuberculösen Gewebes in Betracht zieht. Freilich ist es schwer, diesen letzteren Factor genauer zu bestimmen. In Wirklichkeit kommen viel geringere Mengen in Anbetracht, obwohl auch die Application von 34 Gramm des gereinigten Tuberculins gar keine Schwierigkeiten macht, indem die Einzelgabe leicht auf $^1/_2$ Gr. gesteigert werden darf.[1]) Doch kommen wir später auf diese Frage zurück, die hier nur beiläufig in Veranlassung der vorliegenden nahezu geheilten Fälle erwähnt wird.

Für Meerschweinchen Nr. 13 (Versuch Nr. 13) stellt sich die Rechnung folgendermafsen: Das Endgewicht beträgt 640 Gramm, die verbrauchte Tuberculinmenge 0,5 Gramm in diesem Falle noch weiter vorgeschrittener Heilung, also nahezu 0,8 per Kilo Thier. Es dürfte dies wohl als das nothwendige Maximum betrachtet werden.

Wenden wir nun unsere Aufmerksamkeit dem Verlauf der Gewichts- und Temperaturveränderungen zu, so tritt uns auch hier die auffallende Thatsache entgegen, dafs während der ungestörten Entwicklung der Tuberculose eher Gewichtszunahme, als Abnahme stattfindet, bei allerdings sehr schwankenden Einzelgewichten. Auch hier möchte ich eher eine gewisse Veränderlichkeit in der Nahrungsaufnahme, vielleicht auch Verdauung annehmen, als eine variable Zersetzung der Körpersubstanzen. Die Temperaturen sind in dieser Periode nicht so besonders hoch, jedenfalls niedriger, als in dem Parallelfall. Auffallend ist namentlich, dafs gar keine Steigerungen auf und über 41 vorkommen, wie in Versuch Nr. 14. Die fünftägigen

---

[1]) Die später angewendeten Gaben des vollständig gereinigten Tc gehen noch viel weiter.

Mittel erheben sich zweimal wenig über 40, bleiben dreimal unter diesem Werthe. Es dürfte diese Abweichung von dem vorigen Fall wohl in einer etwas mäfsigeren Entwicklung der internen Tuberculose ihren Grund finden. Als nächstliegende Ursache bietet sich die relativ geringe Menge der Tuberkelbacillen dar, welche in diesem Falle zugeführt wurden.

In der Periode der Behandlung zeigen die fünftägigen Mittel der Körpergewichte wiederum die schon in dem vorigen Fall bemerkte stetige und nicht unbedeutende Verringerung dieses Factors. Die Differenz beträgt zwischen dem allerdings hohen Mittel vom 4. März und demjenigen vom 12. März nicht weniger als 32 Gramm, ungefähr 10 % des Körpergewichtes. Dabei aber erscheinen die Thiere vollkommen munter und verzehren begierig ihre Nahrung. Am 10. Injectionstage ist die niedrigste Mittellage des Körpergewichtes mit 300,6 erreicht, dann aber steigt das Gewicht sehr schnell und constant auf 309, 318, 334, 358. Auch die einzelnen Tage zeigen geringere Schwankungen des Gewichtes, als während des unbeeinflufsten Verlaufes der Tuberculose. Es darf dies wohl als ein günstiges Zeichen betrachtet werden.

Die Temperaturen zeigen in diesem Falle zuerst eine kleine Zunahme von 0,16 der Mittelzahlen, dann gehen sie constant unter 39 Grad. Doch machen sich hier kleine Schwankungen sowohl nach auf-, wie abwärts bemerklich. Das niedrigste Mittel ist nach Beendigung der Injectionen, am 26. Tage dieser Periode, erreicht. Vom 19. Injectionstage an wird niemals 40 Grad erreicht. Das durch Chloroform getödtete Thier war sehr gut genährt und überschritt am Todestage sein Anfangsgewicht um 23 Gramm, nahezu 7 % des Anfangsgewichtes.

Es mufs also wohl zugestanden werden, dafs auch, von klinischer Seite betrachtet, der Verlauf dieses Falles unter der ausschliefslichen Behandlung mit Alkohol-Chloroform-Lymphe als ein aufserordentlich günstiger bezeichnet werden kann.

Hieran reiht sich der folgende, gleichfalls makroskopisch geheilte Fall an, bei welchem aber statt der Bauchhöhlenimpfung die Tuberkelinfection von der Haut ausging.

Versuch Nr. 16 (Meerschweinchen Prot.-Nr. 16).

16. Februar. Das Meerschweinchen wird am Rücken geimpft mit Milzsubstanz von Meerschweinchen Nr. 4 (Versuch 3).

27. Februar. Die Rückenwunde ist geheilt.

8. März. Ebenso, doch erscheint die Narbe etwas geschwellt. An diesem Tage, dem 21. nach der Infection, beginnen die Injectionen von Alkohol-Chloroform-Lymphe.

16.	Febr.			435.	38,2.		
17.	„			430.	38,7.		
18.	„			410.	40,0.		
19.	„			441.	40,0.		
20.	„			420.	40,0.	Mittel: 427,2. 39,38.	
21.	„			425.	39,8.		
22.	„			442.	40,0.		
23.	„			456.	40,2.		
24.	„			440.	40,0.		
25.	„			475.	40,1.	Mittel: 447,6. 40,02.	
26.	„			448.	40,0.		
27.	„			472.	40,0.		
28.	„			480.	40,1.		
1.	März			476.	40,0.		
2.	„			486.	39,8.	Mittel: 472,4. 39,98.	
3.	„			485.	40,0.		
4.	„			486.	39,6.		
5.	„			504.	40,5.		
6.	„			470.	40,2.		
7.	„			480.	40,0.	Mittel: 485. 40,06.	
8.	„	1. Inj.	0,01.	490.	40,1.	21. Tag.	
9.	„	2. „	0,01.	460.	40,4.		
10.	„	3. „	0,01.	455.	40,1.		
11.	„	4. „	0,01.	450.	41,0.	Wunde glatt geheilt.	
12.	„	5. „	0,01.	446.	40,0.	Mittel: 460,2. 40,32.	
13.	„	6. „	0,01.	440.	40,0.		
14.	„	7. „	0,01.	446.	40.0.		
15.	„	8. „	0,01.	435.	40,0.		
16.	„	9. „	0,01.	450.	39,6.		
17.	„	10. „	0,01.	445.	39,8.	Mittel: 443,2. 39,88.	
18.	„	11. „	0,01.	475.	40,0.		
19.	„	12. „	0,01.	452.	39,9.		
20.	„	13. „	0,01.	470.	40,0.		
21.	„	14. „	0,01.	467.	40,1.		
22.	„	15. „	0,01.	460.	39,6.	Mittel: 464,8. 39,92.	
23.	„	16. „	0.01.	462.	39,9.		
24.	„	17. „	0,02.	462.	39,3.		
25.	„	18. „	0,02.				
26.	„	19. „	0,02.				
31.	„			490.	39,6.	Mittel: 471,3. 39,6.	44. Tag.

Der makroskopische Befund des in meiner Abwesenheit durch Chloroform getödteten Thieres war ein vollkommen negativer. Das, wie im vorliegenden Falle, ganz aufbewahrte Object zeigt indefs noch einzelne, freilich sehr spärliche Veränderungen, über welche im histologischen Abschnitt weiter berichtet werden wird.

Wir haben es also auch in diesem Falle mit einem nahezu gänzlichen Schwunde der tuberculösen Bildungen zu thun, für deren Anwesenheit in früherem Zeitpunkte der mikroskopische Befund ein durchaus unzweideutiges Zeugnifs liefert. Dagegen war die Operationsnarbe am Bauche, die noch am 23. Tage nach der Infection und am 3. der Injectionen als glatt vernarbt bezeichnet wurde, wieder aufgebrochen und zeigt sich hiernach eine wichtige Thatsache, welche auch für den Menschen Geltung haben wird, nämlich die verschiedenartige Einwirkung der Tuberculine auf die verschiedenen Organe des Körpers. Wir können schon hier bemerken, dafs die Tuberculinwirkung auf die einzelnen Organe im gleichen Verhältnifs zu ihrem Blutreichthum steht. Das Cutisgewebe gehört zu denjenigen, welche am schwersten dauernd frei von Tuberkelbacillen werden. Es stimmt diese aus den Experimenten gewonnene Thatsache überein mit den Erfahrungen bei den lupösen Processen des Menschen.

Im klinischen Verlaufe schliefst sich dieser Fall gänzlich den vorigen derselben Gruppe an, eine Uebereinstimmung, welche die Gesetzmäfsigkeit der beobachteten Erscheinungen darthut. In der Periode der unbeeinflufsten Tuberkelentwicklung, welche hier 20 Tage dauert, nimmt das Körpergewicht des kräftigen, nahezu ausgewachsenen Thieres ganz bedeutend zu, von 435 auf 480 Gramm, um 10,3 %. Die mittleren Temperaturen wechseln zwischen 39,4 und 40 Grad, die tägliche Temperatur variirt noch stärker. Es findet hier also die nunmehr als typisch zu bezeichnende Variabilität der Körperwärme statt, wie in den übrigen Fällen von Impftuberculose des Meerschweinchens.

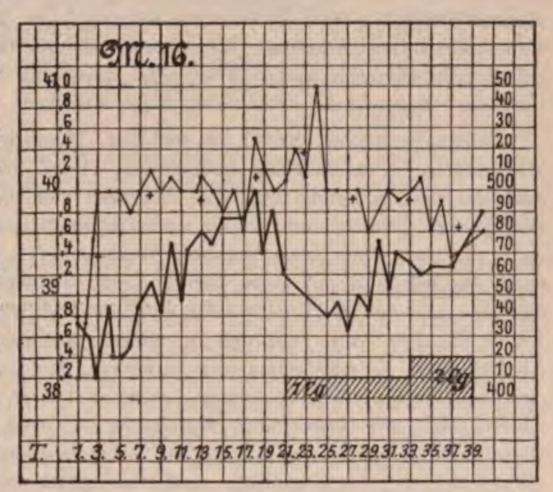
In der Periode der antituberculösen Injectionen steigt zunächst die mittlere Temperatur um 0,26 Grad C., dann sinkt dieselbe wieder regelmäfsig ab, steigt aber wieder etwas gegen das Ende, vielleicht in Folge der wieder aufbrechenden Narbe am Bauche. Das Gewicht nimmt ebenfalls in der ersten fünftägigen Periode etwas ab, (5 Gramm), in der 2. in bedeutend höherem Grade (17 Gramm),

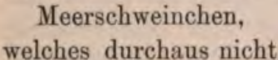
steigt aber in der 5. und 6. Periode beträchtlich, in der ersteren um 21,6, in der zweiten um 6,5 Gramm.

Man wird nicht leugnen können, dafs alle diese Erscheinungen, die sich in sämmtlichen der bisher angeführten Fälle, wenn auch quantitativ etwas verschieden, wiederholen, als nothwendig abhängig erscheinen von den Vorgängen der tuberculösen Infection und ihrer Heilung.

Noch übersichtlicher gestalten sich die Verhältnisse bei der allerdings noch nicht vollendeten, aber doch offenbar weiterschreitenden Heilung des zuletzt erwähnten Versuchsthieres in einem Schema, welches, aus den täglichen Werthen der Gewichte und Temperaturen als Ordinaten auf der Zeitabscisse aufgetragen gebildet ist.

Die dicken Linien der Abbildung bezeichnen die Gewichte, die feinen die Temperaturen, die Kreuze deuten die fünftägigen Mittel der letzteren an. Die grofsen Schwankungen beider Werthe während der ungestörten Entwicklung der Tuberculose sind für diesen Vorgang charakteristisch. Die Einwirkung der Koch'schen Injectionen, in diesem Falle ausschliefslich mit durch Alkohol und Chloroform gereinigtem Tuberculin ausgeführt, zeigen die mächtige Einwirkung dieser Substanz auch bei dem





Meerschweinchen, welches durchaus nicht jene grofse Widerstandsfähigkeit darbietet, welche Koch angenommen. Die Temperatur steigt bedeutend, während das Gewicht sinkt. Indefs ändert sich bald dies Verhältnifs: zuerst wird die Temperatur constant, bereits am 5. Tage, nach ebensoviel injicirten Centigrammen, bald darauf, vom 7. Tage an, steigt auch das Gewicht constant. Doch zeigen auch in dem weiteren Verlauf

beide Werthe noch grofse Schwankungen, wenn sie sich auch in einem aufsteigenden Verhältnifs befinden. Man kann aus einem solchen Verhalten schliefsen, dafs die Heilung noch nicht vollkommen abgeschlossen war. Wir werden für die folgenden Fälle von dieser Erfahrung Gebrauch machen.

Die beiden nun folgenden Versuche Nr. 17 und 18 betreffen Thiere, welche uns als Beweise für die vorstehend gewonnenen Anschauungen dienen sollen und zugleich länger protrahirte Fälle von Impftuberculose darstellen, die schon vermöge dieses Verhaltens den Fällen menschlicher Tuberculose näher kommen. Auch mit Bezug auf Gravidität und Heredität bieten sie manches Lehrreiche dar.

Versuch Nr. 17 und 18 (Meerschweinchen Prot.-Nr. 17 und 18).

Am 10. März 1891 wurden zwei fast ganz gleich schwere, junge Meerschweinchen mit tuberculöser Milz von Meerschweinchen Nr. 8 in die Bauchhöhle geimpft. Dieses letztere Thier hatte nur zehn Injectionen von mit Aether ausgeschütteltem rohem Tuberculin, jede zu 1 Cg., also zusammen 0,1 Gramm Tuberculin injicirt erhalten Wenn auch Rückbildung der bestehenden Tuberculose mikroskopisch nachzuweisen war, waren die Tuberkeln doch bei makroskopischer Betrachtung noch ziemlich gut erhalten.

Meerschweinchen Nr. 17 ist weiblich, Meerschweinchen Nr. 18 männlich. Die beiden, in einem Käfig befindlichen Thiere begatteten sich am 45. Tage nach der tub. Infection, falls eine Tragezeit von 60 Tagen angenommen wird. Die Geburt gesunder und völlig ausgetragener Jungen erfolgte am 105. Tage nach der tub. Infection. Bei dem Weibchen Nr. 17 wurde gleich am Tage nach der Infection mit einer kurzen Reihe Tuberculin-Injectionen begonnen, die dann erst am 32. Tage wieder aufgenommen wurden. Bei dem Männchen Nr. 18 dagegen wurde mit den Injectionen zugewartet bis zum 78. Tage nach der Infection. Es geht schon hieraus hervor, dafs der Impfstoff in diesem Falle eine beträchtliche Abschwächung erlitten hatte; ich erinnere daran, dafs die Thiere sonst bei peritonealer Impfung in 30 Tagen einzugehen pflegen. Dafs wirklich Tuberculose von Anfang an vorhanden war, ergiebt sich aus der Anschwellung der Inguinaldrüsen und der später eintretenden Ulceration der Operationsstelle am Bauche bei diesem Thiere Nr. 18. Auch die gleichzeitig ausgeführte Impftuberculose des Kaninchens Nr. 14 verlief ganz in der gewöhnlichen Art. Tuberkelbacillen von anscheinend normaler Beschaffenheit und in ziemlicher Anzahl wurden in allen diesen Objecten nachgewiesen. Es hatte also nur ihre Virulenz abgenommen, ohne dafs ihre morphologischen Eigenschaften verändert wurden.

Ich lasse zunächst die Daten folgen, welche sich bei der Beobachtung der Thiere in den verschiedenen Perioden ihres Lebens ergaben:

Meerschweinchen Nr. 17, Weibchen.

10. März. Tub. Infection, Bauchhöhle.

12. bis 16. März. Injection von täglich 0,05 des wieder in Carbolglycerin gelösten Alkoholniederschlages von Koch'schem Tuberculin, zusammen 0,25 Gramm.

17. bis 23. März. Injection von täglich 0,05 des rohen Koch'schen Tuberculins, zusammen 0,35. Beide Injectionsreihen ergaben also in 12 Tagen eine Zufuhr von 0,6 Koch'scher Lymphe.

25. März bis 25. April waren die Thiere sich selbst überlassen, stets in dem gleichen Käfig und täglich gewogen und gemessen. Doch fehlen hier Notizen über die Beschaffenheit der Operationsstelle.

10. Mai ist notirt: Kleiner Schorf an der Operationsstelle am Bauch. Doch hatte ich schon vorher, am 21. März mit den Injectionen wieder beginnen lassen und zwar in folgenden Zeiten und Mengen:

Vom 19. bis 25. April wurden in 7 Injectionen von je 0,0125 Alkohol-Chloroform-Lymphe eingespritzt . . .	0,0875	Ccm.
Vom 28. Mai bis 7. Juni wurden in 10 Injectionen zu $2^{1}/_{2}$ Centigramm desselben Tuberculinum dep. eingespritzt	0,2500	„
Vom 10. Mai bis 8. Juni wurden in 29 Injectionen zu $2^{1}/_{2}$ Centigramm eines durch Alkohol und Chloroform gereinigten Tuberculins B eingespritzt	0,7250	„
Vom 9. bis 21. Juni wurden von dem ähnlich bereiteten Tuberculinum dep. D $2^{1}/_{2}$ Centigramm täglich eingespritzt, zusammen	0,3250	„
Es sind dies zusammen in 60 Injectionen	1,3875	Ccm.
Hierzu von der ersten Serie in 12 Injectionen . . .	0,6000	„
Macht zusammen in 72 Injectionen	1,9875	Ccm. Tub.

Im Durchschnitt kommt demnach auf jede Injection 0,0276 Ccm. in ungefähr 90 Tagen. Das mittlere Gewicht des Thieres betrug ziemlich genau 450 Gramm; es kamen demnach auf das Kilo Thier ungefähr 4,5 Ccm. Tuberculinum dep. Da wir später sehen werden, dafs sehr viel geringere Mengen ausreichen zur Heilung, so zeigt dieser Fall, welch enorme Mengen namentlich von dem gereinigten Tuberculin ertragen werden, ohne die physiologischen Functionen der Thiere nur im geringsten zu beeinträchtigen. Es ist dabei zu bemerken, dafs, wie spätere Versuche noch des Genaueren zeigen werden, die Meerschweinchen keineswegs eine unbeschränkte Toleranz gegen das Tuberculin besitzen. Doch liegen die tödtlichen Dosen für das gereinigte Tuberculin viel höher, als für das ungereinigte (0,5 nach Koch). Auch in unserem Falle tritt die mächtige Wirkung in dem Gange der Temperatur deutlich genug hervor, wie die weiter unten folgende Tabelle zeigt.

Die Injectionen wurden bei diesem Thiere abgebrochen, um nicht einen Abort herbeizuführen, wie ein solcher in der That einmal bei einer hohen Dose eintrat.

Von äufseren Veränderungen ist noch nachzutragen:

25. Mai. Die Bauchwunde ist glatt geheilt; von einem Schorfe, der noch am 10. Mai deutlich war, nichts mehr zu sehen. In der Inguinalgegend ist links eine kleine Drüse fühlbar, rechts nichts.

Am 4. Juli trat die Entbindung von drei gesunden und sich gut entwickelnden Jungen ein, die noch im April 1892 leben und keine Zeichen von Krankheit darbieten. Die Geburt fand am 105. Tage nach der tub. Infection statt und sind seither wieder 65 Tage vergangen (10. September), ohne dafs das Mutterthier irgend welche Krankeitserscheinungen zeigt.

Meerschweinchen Nr. 18, Männchen.

10. März. Tuberculöse Impfung in die Bauchhöhle mit dem gleichen Material wie bei Meerschweinchen Nr. 17, tuberculöse Milzsubstanz von Meerschweinchen Nr. 8.

10. Mai. Das sonst gut entwickelte Thier, das ein stetiges Wachsthum zeigte, wie die unten folgende Tabelle ergiebt, hatte an der kleinen Operationsnarbe am Bauche einen kleinen trockenen Schorf, deren erstes Auftreten nicht festgestellt ist.

25. Mai. An Stelle des Schorfes findet sich jetzt eine käsige Ulceration, von wallartigen Rändern umgeben. Die Inguinaldrüsen sind bedeutend vergröfsert, nahezu erbsengrofs. Eine exstirpirte Drüse enthält reichliche Tuberkelbacillen. Es werden nunmehr vom

26. Mai bis 21. Juni tägliche Injectionen gemacht, 27 an der Zahl, mit Tuberculinum crudum 0,0005, zusammen 0,0135 Ccm. Tuberculin. Ein Effect ist nicht bemerkbar, indem die Temperatur sowohl der einzelnen Tage, wie im Mittel aus fünf Tagen bedeutenden Schwankungen unterliegt. Erst als vom

25. Juni bis 10. Juli in 16 Injectionen täglich 5 Ctg., zusammen 0,8 T. cr. zugeführt werden, tritt ein constantes Sinken der mittleren Temperaturen ein; von hier ab bleibt die mittlere Temperatur zwischen 39,2 und 39,4, während sie früher sich um 40 Gr. bewegte und Excursionen von 0,4 Gr. machte (vgl. die unten folgende Tabelle). Die Gewichte bewegen sich trotz dieser Eingriffe in langsam und gleichmäfsig aufsteigender Richtung und ist in dieser Beziehung kaum eine Einwirkung zu bemerken, vielleicht ein etwas stärkeres Ansteigen bei den kleinen, ein verringertes Ansteigen bei den grofsen Injectionen, ganz entsprechend früher und später beobachteten Verhältnissen, eine directe Wirkung der heilenden Substanz des Tuberculins, welche den Fieberabfall herbeiführt. Erst nach dem Schlufs der Injectionen, vom 9. September an, beginnt wieder ein Steigen der fünftägigen Temperaturmittel, ganz wie bei dem Weibchen Nr. 17.

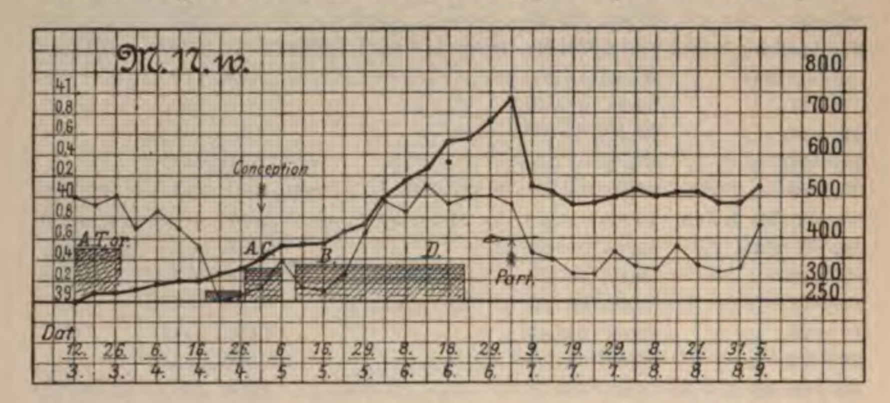
Temperatur- und Gewichtstabelle.
Fünftägige Mittel.

	Meerschweinchen Nr. 17.			Meerschweinchen Nr. 18.
12.—16. März	40,00.	249,70.	5 Inj. Alk.-Tub. 0,2500	265,0.
17.—21. „	39,96.	265,40.	7 Inj. T. crud. 0,3500	266,0.
22.—26. „	40,80.	260,26.		291,0.

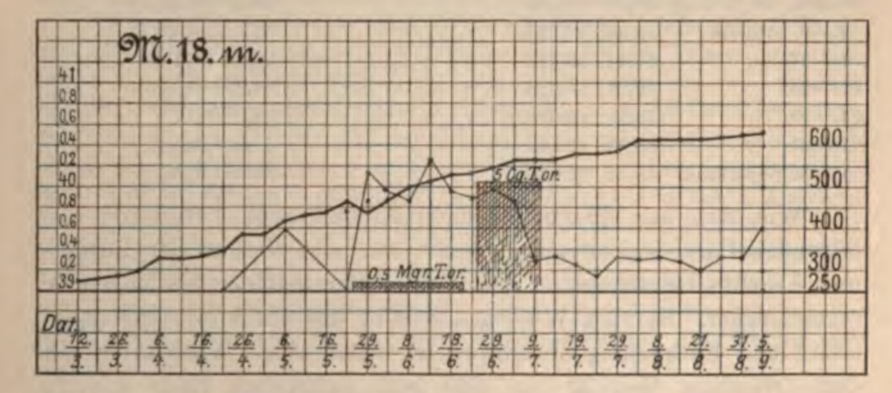
Meerschweinchen Nr. 17.			Meerschweinchen Nr. 18.			
27. März bis 1. April	39,75.	275,20.			308,0.	
2.—6. April	39,84.	297,40.			325,6.	
7.—11. „	39,68.	309,60.			322,0.	
12.—16. „	39,56.	301,10.			334,8.	
17.—21. „	39,04.	317,60.	7 Inj. A.-Chl.-T. 0,0875.	39,0.	351,8.	
22.—26. „	39,06.	325,40.	19.—25. April.		383,7.	
27. April bis 1. Mai	39,14.	346,80.	10 Inj. A.-Chl.-T. 0,2500.		379,0.	52. Tag.
2.—6. Mai	39,42.	377,80.		39,6.	410,2.	
7.—11. „	39,18.	388,80.			427,2.	
12.—16. „	39,12.	396,00.			444,2.	
17.—22. „	39,26.	417,60.		39,0.	458,0.	
23.—29. „	39,70.	443,00.	29 Inj. Tub.-B. 0,725,40.	40,1.	443,0.	27 Inj. Tub. cr. 0,5 Mg. p. d., zusammen 0,0135. 78.—104. Tg.
30. Mai bis 3. Juni	39,96.	492,00.	10. Mai bis 8. Juni.	39,96.	466,0.	
4.—8. Juni	39,84.	536,60.		39,96.	501,6.	
9.—13. „	40,10.	567,00.	13. Inj. Tub.-D. 0,325.	40,26.	515,4.	
14.—18. „	39,96.	627,90.	9.—21. Juni.	39,98.	534,0.	
19.—23. „	40,02.	645,20.		39,90.	544,6.	
24.—29. „	40,02.	681,60.		39,96.	552,0.	16 Inj. Tub. cr. 0,800. 25. Juni bis 10. Juli. 107. bis 123. Tag.
30. Juni bis 4. Juli	39,95.	734,50.	4. Juli Entbindung.	39,86.	559,4.	
5.—9. Juli	39,42.	511,00.		39,28.	561,0.	
10.—14. „	39,40.	504,20.		39,32.	560,8.	
15.—19. „	39,26.	477,18.		39,26.	576,6.	
20.—24. „	39,26.	485,60.		39,18.	581,0.	
25.—29. „	39,42.	501,75.		39,30.	599,9.	
30. Juli bis 3. Aug.	39,38.	508,80.		39,26.	610,6.	
4.—8. August	39,34.	503,20.		39,32.	615,0.	
8.—16. „	39,44.	503,20.		39,28.	611,4.	
17.—21. „	39,36.	502,20.		39,20.	610,0.	
21.—26. „	39,30.	499,20.		39,32.	617,5.	
27.—31. „	39,30.	499,75.		39,37.	624,0.	
1.—5. September	39,72.	527,20.		39,60.	635,2.	

Wie man aus diesen Zahlenreihen und noch besser aus den folgenden Curvenzeichnungen ersieht, war der Verlauf des Lebens- und Krankheitsprocesses in den beiden Parallelfällen ein ungemein regelmäſsiger. Bei dem Weibchen scheint das durch die Schwangerschaft und Entbindung unterbrochene regelmäſsige Wachsthum mit dem erreichten Gewicht von 500 sein natürliches Ende erreicht zu haben; dieser in der Mitte der Schwangerschaft erreichte Gewichtsstand wird nach Beendigung derselben sofort wieder erreicht und nahezu mit mathematischer Genauigkeit festgehalten. Bei dem Männchen dagegen wird das gleiche Gewicht erst etwas später erlangt und in regelmäſsigem Fortschreiten bis auf 600 Gramm er-

höht. Ob hier ein verzögertes oder überhaupt verringertes Wachsthum stattfindet, läſst sich ohne genügende Vergleichsfälle nicht entscheiden; die Regelmäſsigkeit des Wachsthums spricht gegen beides. Die Temperatur ist leider nur bei dem Weibchen in der Periode ungestörter Tuberkelentwicklung festgestellt worden; bei



demselben zeigt sie die relativ hohen und wechselnden Werthe, die überhaupt bei den tuberculösen Meerschweinchen beobachtet werden. Bei dem Männchen tritt dies auch in den wenigen Messungen der Anfangsperiode und den Schwankungen während der ersten niedrig



dosirten und daher ziemlich wirkungslosen Injectionsperiode hervor. Bei dem Weibchen wird schon früher die mittlere Temperatur durch die Injectionen in Folge der höheren Dosis derselben herabgesetzt, erhebt sich aber trotz derselben bedeutend während der Gravidität; ob dies dem normalen Verhalten entspricht, ist kaum annehmbar,

zeigt vielmehr die Weiterentwicklung der Tuberculose an. Erst nach der Entbindung tritt bei dem Männchen nach höheren Injectionen von 5 Cgr. im Tage eine bleibende niedere Temperaturlage heraus, welche bei dem Männchen etwas niedriger, zwischen 39,18 und 39,32, bei dem Weibchen zwischen 39,26 und 39,44 liegt. Erst am Ende dieser Beobachtungsreihe treten Temperatursteigerungen ein, von denen es noch ungewifs erscheint, ob sie als pathologisch zu deuten sind, durch eine tuberculöse Exacerbation hervorgerufen sind, welche, da am 2. September Schwellungen der Inguinaldrüsen constatirt wurden, nicht unwahrscheinlich ist. Es wird später das Ergebnifs der Untersuchung mitgetheilt werden. Zunächst soll die Reaction der verschiedenen Tuberculine an diesen Objecten genau geprüft werden.

Ungefähr in der Mitte der Periode des stark zunehmenden Gewichtes findet sich dann wieder ein plötzlicher Abfall der Temperatur, die bis dahin ziemlich regelmäfsig um 39,5 schwankte, also als hyperthermal bezeichnet werden kann. Am ersten Tage beträgt dieser Abfall 1,1 Grad, dann tritt wiederum ein Steigen ein und hält sich die Temperatur mit Schwankungeu nach aufwärts und abwärts ziemlich regelmäfsig um 39 Grad. Einer kurzen hypothermalen Periode folgt eine ortothermale Periode, welche vom 15. October bis Anfang November dauert und der vorher erwähnten starken Gewichtszunahme entspricht. Dann aber folgen wieder unregelmäfige Temperatursteigerungen und allmählich steigerde Abnahme des Gewichtes. Während dieser Zeit werden noch eine Reihe grofser Dosen verschiedener Tuberculinpräparate versucht. Vom 3. bis 9. November 4 Injectionen von 0,2 Grad, welche aber nicht vermögen, die wieder steigende Temperatur dauernd herunter zu drücken. Nach ihrem Aufhören liegt die Temperatur wiederum zwischen 39,5 und 40; auch hat sich in Folge der stets an der gleichen Stelle gemachten Injectionen eine Nekrose der Haut ausgebildet. Trotzdem keine Eiterung eintritt und die nekrotische Partie durchaus nicht entzündet aussieht, gelingt es nicht, durch Vereinigung der Ränder den Schlufs herbeizuführen. Am 11. November findet bei noch hoher Temperatur ein aufserordentlich starker Abfall des Gewichtes statt, von 640 auf 550 Gramm, der in den folgenden Tagen bis 520 Gramm vorwärts schreitet. Dem sehr geschwächten Thiere wird am 23. November 1,0 Tuberculin

eingespritzt. Die Temperatur erhebt sich von 39,5 bis 40, um in der zweiten Hälfte des Tages auf 39,8 und 39,2; 38,9; 39 abzufallen, an den folgenden 5 Tagen zeigt sich ortothermale Temperatur 38,9; 39,2; 39,1; 39,3; 39, dann aber tritt ein rasches Sinken der Temperatur ein, welche des Morgens gemessen an den folgenden Tagen 38; 36,5; 35.6 und 34,8 beträgt; jetzt wird das Thier getödtet.

Meerschweinchen Nr. 17. Obduction am 3. December 1891.

Umfangreiche Nekrose an der Unterbauchgegend, die Ränder des nahezu Einfrankstück grofsen Defectes sind scharf, die Muskeln freigelegt, ohne jede Spur von Eiterung; im Peritoneum helle, leicht röthlich gefärbte Flüssigkeit. Eine Dünndarmschlinge ist an der Bauchwand entsprechend der nekrotischen Partie fast bindegewebig angewachsen; daselbst keine Spur von Eiterung ohne Einlagerung käsiger Massen. Dagegen sind die Mesenterialdrüsen stark vergröfsert, grau durchscheinend, mit mattweissen Flecken in der Rinde (Follikel). Ebenso eine Lumbaldrüse. Die Milz ist enorm vergröfsert, über 3 Cm. lang, $2^{1}/_{2}$ Cm breit, mit dem Netz fest verwachsen; auch das letztere frei von Tuberkeln. Dagegen sieht man in der dunkelrothen Milzsubstanz eine ziemlich erhebliche Menge gelber Knoten, theilweise an der Oberfläche hervorspringend, Zwerchfell frei von Knoten. Leber von mäfsiger Gröfse, blafsbrauner Farbe, glatter Oberfläche mit sehr wenig narbigen Einziehungen; im linken Lappen ein paar scharf umschriebene eckige, gelbliche, verfettete Herde. Lungen sehr grofs, wenig collabirend, von zahlreichen und ziemlich grofsen Knoten durchsetzt, die stellenweise zu gröfseren Infiltraten zusammenfliefsen; alle übrigen Organe frei von Knoten.

Die mikroskopischen Präparate zeigen in den Lungen, wie zu erwarten, noch ziemlich umfangreiche tuberculöse Herde, doch meist mit nicht mehr vollständiger zelliger Ausfüllung der Alveolen. Auch das Grundgewebe dieser Herde ist an vielen Stellen vollständig in Bindegewebe verwandelt, welches zum Theil grofse sternförmige Zellzeichnungen aufweist, in hyaliner Grundsubstanz eingelagert. In diesen Herden finden sich ausgedehnte frische Hämorrhagien; die theilweise frei in den Alveolen liegenden rothen Blutkörperchen sind noch gut färbbar, gröfsere und kleinere Gefäfsstämme mit dicht gedrängten rothen Blutkörperchen ausgefüllt und ad maximum dilatirt.

Die Leber zeigt nur stellenweise schmale Züge frischeren tuberculösen Gewebes neben bindegewebigen Narben von nicht sehr bedeutendem Umfange, welche den portalen Gefäfsen folgen; daneben aber, namentlich in den letzteren Stellen, sehr starke Atrophie der Leberzellen, die stellenweise nur ganz schmale, netzartig ver-

zweigte Züge bilden. Auch die Knoten in der Milz enthalten reichliches Bindegewebe, allerdings noch neben tuberculösem Gewebe.

Es hat sich demnach bei diesem Thiere, welches beinahe zehn Monate nach der Infection gelebt hat, in Folge der am Anfange stattgefundenen Injectionen eine Rückbildung der Tuberculose herausgestellt, welche die lange Lebensdauer herbeiführte und den regelmäſsigen Ablauf physiologischer Functionen gestattete. Die Injectionen wurden beendigt am 20. Juni; bis zum September verhielt sich Gewicht und Temperatur ganz normal; dann traten wieder febrile Erscheinungen auf, die zuerst einen starken Gewichtsverlust herbeiführten. Die folgende Periode zunehmenden Gewichtes und sinkender Temperatur bedeutete aber keine völlige Heilung, sondern fand hier offenbar während dieser ganzen Zeit eine Weiterentwicklung der Tuberkeln statt, die in diesem Falle sich nicht vollständig zurückgebildet hatten, sondern theilweise in narbiges Gewebe umgewandelt waren. Die wenigen groſsen Injectionen, welche im September gegeben sind, scheinen zwar die Gewichtssteigerung eingeleitet zu haben, diejenigen im November konnten den Proceſs nicht mehr zurückbilden. Die letzte sehr groſse, schon bei stark sinkendem Gewicht gegebene Dosis von 1 Ccm. setzte zwar die Temperaturen für eine Reihe von Tagen herab, dann aber trat unter schnellem Temperaturabfall der Tod ein oder stand nahe bevor. Die Ursache desselben liegt auch hier in den Circulationsstörungen, welche zu Hämorrhagien in den alten Lungenherden führten. Im Vergleich mit dem Rohtuberculin, welches bei tuberculösen Thieren schon in der Dose von $^1/_2$ Ccm. in kürzester Zeit, oft in 24 Stunden, den Tod herbeiführt, ist diese Wirkung der doppelt so groſen Dosis als eine sehr mäſsige zu bezeichnen, die wohl nur bei dem stark geschwächten Thiere überhaupt zum Tode geführt hat.

Die Jungen, welche dieses Thier geboren hat, leben noch gegenwärtig und soll abgewartet werden, ob dieselben, deren beide Eltern tuberculös waren, gleichfalls Spuren von Tuberculose darbieten (war nicht der Fall).

Meerschweinchen Nr. 18, das Männchen, welches mit diesem Thiere zusammenlebte, ging schon früher ein, am 25. October 1891, mehr als 9 Monate nach der Infection. Auch bei ihm trat Anfang September Temperatursteigerung ein und ging das Gewicht wahr-

scheinlich continuirlich herunter; leider fehlen für einige Tage, vom 15. bis 18. September, die Messungen. Das Gewicht betrug am 19. September 600 Gramm, hatte also vom 5. an 60 Gramm abgenommen, ging am folgenden Tage auf 565 Gramm zurück. Auch hier wurden zu dieser Zeit zwei Injectionen von 0,1 und 0,2 gemacht, in Folge deren die Temperatur für einige Tage etwas herunterging, dann aber wieder unregelmäfsig stieg, am 6. November einen tiefen Abfall zeigte, genau entsprechend demjenigen von Meerschweinchen Nr. 17, nur dafs bei dem letzteren der Abfall schon am 4. November eintrat. Dann folgte eine mesothermale Periode vom 6. bis 24. October mit Erhebung der mittleren Temperatur von 39 bis 39,7 Grad; in einem solchen Ansteigen der Temperatur bis 39,6 Grad trat der Tod auf natürlichem Wege ein. Die in dieser Zeit zuerst ziemlich constant zwischen 560 bis 570 Gramm bleibenden Gewichte zeigen dann gröfsere Unregelmäfsigkeiten, Schwankungen zwischen 580 und 545 Gramm und sinken gegen das Ende hin ganz allmählich.

Der Sectionsbefund (24. October) zeigt ebenfalls wie der vorige ein vollständiges Freisein des Peritoneums von Tuberkeln, nur in den Mesenterialdrüsen etwas gröfsere, käsige Knoten, Milz gleichfalls sehr grofs, aber von weniger Knoten durchsetzt, Leber aufserordentlich stark vergröfsert und von zahllosen Knoten durchsetzt, an der Oberfläche gleichfalls wenige ältere, narbige Einziehungen, ebenso sind die Lungen von äufserst zahlreichen käsigen Knoten ganz dicht durchsetzt.

Noch deutlicher als in dem vorigen Fall tritt hier die Thatsache hervor, dafs die ältere Tuberculose abgelaufen, aus ihren Resten dagegen ein sehr mächtiges Recidiv hervorgegangen ist.

Hieran schliefse ich einen Versuch am Meerschweinchen an, bei dem eine vollständige Heilung bis auf ein kleines Knötchen an der Operationsstelle eingetreten war.

Versuch Nr. 19 (Meerschweinchen Prot.-Nr. 19).

1. Mai. Impfung in die Bauchhöhle mit einer, spärliche Tuberkelbacillen enthaltenden Lymphdrüse von Meerschweinchen Nr. 13.

25. Mai. Die Bauchnarbe ist geschwellt, ebenso die Inguinaldrüsen. Es beginnen Injectionen mit Tuberculinum dep. B und D 0,05 täglich; bis zum 21. Juni sind in 14 Injectionen verbraucht 1,35 Ccm.

22. Juni. Es sind keine Drüsen mehr zu fühlen, kein Ulcus am Bauch,

Narbe glatt, nicht geschwellt. Das Gewicht hat bedeutend zugenommen, von 359 auf 481 Gramm.

25. Juni bis 10. Juli. 16 Injectionen von Rohtuberculin per dosi 5 Cg. Zusammen 0,8 Ccm.

Im Ganzen sind in 43 Injectionen verbraucht: 2,15 Tuberculin.

Indem das mittlere Gewicht des Thieres 447 Gramm betrug, kommen auf ein Kilo Thier 4,80 Ccm. Tuberculin.

13. Juli. Das Thier wird durch Verbluten getödtet. Die Untersuchung ergiebt nirgends Spuren von Tuberkeln; ebensowenig die mit Carminleim injicirte Lunge. Der Befund wird mikroskopisch bestätigt. Nur an der Operationsstelle fand sich ein hirsekorngroſses Knötchen zwischen den Muskeln, welches derb, gelb aussieht und spärliche Tuberkelbacillen enthält. Von demselben wird ein Stückchen dem Kaninchen Nr. 19 in das linke Auge implantirt. In der Milz finden sich noch Riesenzellen als letzte Reste tuberculöser Bildungen (vergleiche den histologischen Theil).

Die Temperatur- und Gewichtsverhältnisse ergiebt in fünftägigen Mitteln die folgende Tabelle:

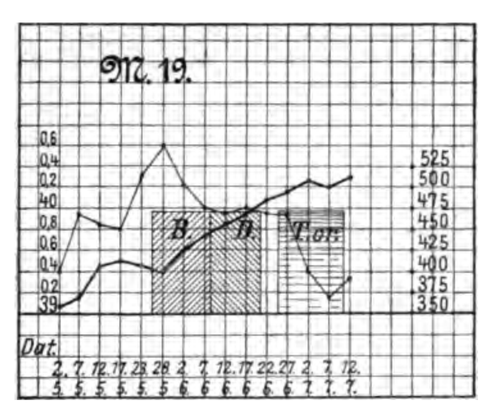
2.—6. Mai	39,83.	360,80.		
7.—11. „	38,96.	371,25.		
12.—16. „	39,88.	404,80.		
17.—22. „	39,02.	409,20.		
23.—27. „	40,30.	406,50.	26. Mai bis 8. Juni	14 Jnj. B zu 5 Cg. 0,70.
28. Mai bis 1. Juni	40,52.	400,70.		
2.—6. Juni	40,08.	424,60.		
7.—11. „	39,98.	440,60.		
12.—16. „	39,98.	460,60.	9.—21. Juni	13 Inj. D zu 5 Cg. 0,65.
17.—21. „	40,00.	471,00.		
22.—26. „	39,98.	480,20.		
27. Juni bis 1. Juli	39,92.	496,50.		
2.—6. Juli	39,40.	507,40.	25. Juni bis 10. Juli	16 Inj. Tub. cr. 5 Cg. 0,80.
7.—11. „	39,14.	500,20.		
12. „	39,30.	510,00.		
13. „		514,00.		

In 45 Tagen 43 Inj. mit Tub. 2,15.

Meerschweinchen Nr. 19.

Die beistehende Curve der Mittel zeigt noch besser den Gang der Temperatur und der Gewichtscurve. Zuerst mächtiges und unregelmäſsiges, staffelförmiges Ansteigen der Temperatur bis zum Maximum von 40 Gr. C. im Mittel (einzelne Tagestemperaturen bis 41 nach den ersten Injectionen), dann schnelles Absinken bis zum bleibenden Mittel von 40 durch 25 Tage; endlich sehr bedeutender Abfall, bei den Einspritzungen reinen Tuberculins in

derselben Menge (5 Cgr.). Die Gewichte werden vom 12. Tage nach der Infection stationär und steigen erst wieder unter dem Einflufs der Injectionen gereinigten Tuberculins in constanter Weise. Am 22. Juni keine äufserlichen Kennzeichen der Tuberculose mehr. Die nun folgenden Einspritzungen rohen Tuberculins in der gleichen Dosis bringen jetzt ein weiteres Absinken der Temperatur hervor, begleitet von einem vorübergehenden Absinken der Gewichtsziffer.



Ich möchte hier das gröfste Gewicht auf das constante Ansteigen des Gewichtes bei der Behandlung mit Tuberculinum depuratum legen, nach welcher die Tuberculose offenbar geheilt war, wofür auch das Ausbleiben jeder Reaction nach den Einspritzungen von Rohtuberculin spricht. Das letztere wirkt aber dennoch schädlich, indem es Gewichtsverlust herbeiführt.

Während die bisherigen Fälle mehr den Zweck hatten, überhaupt eine bestimmte Antwort auf die Frage der Heilbarkeit der Impftuberculose bei Thieren zu geben, handelte es sich mir in den folgenden darum, diesen Vorgang genau nach der physiologischen und therapeutischen Seite hin zu verfolgen. Möglichst gleichartige Thiere mufsten zu dem Zweck gleichzeitig und in gleicher Weise inficirt, dann einer verschieden intensiven TC-Behandlung zu verschiedenen Zeiten des Krankheitsverlaufes unterzogen werden.

Versuch Nr. 20 (Meerschweinchen Nr. 28—33).

In diesem Sinne wurde am 15. September 1891 eine Versuchsreihe unternommen, in welcher sechs Meerschweinchen, die sämmtlich nicht völlig ausgewachsen waren, an dem genannten Tage in gleichartiger Weise, nämlich an der rechten Bauchseite, durch die Bildung eines längeren Canales, der bis auf das Bauchfell reichte, tuberculös inficirt wurden, und zwar die zwei ersten Nr. 28 und 29 mit der

Milz des Meerschweinchens 22, das dritte Nr. 30 mit einer Inguinaldrüse des gleichen Thieres, während die drei letzten Nr. 31—33 mit tuberculösen Massen des Meerschweinchens 25 geimpft werden. Nach früheren Erfahrungen entwickelt sich bei diesem Verfahren längs des ganzen Impfcanals eine dicke, strangartige Masse tuberculösen Gewebes und heilt die äufsere Wunde gar nicht, oder nur sehr langsam zu. Andererseits verbreitet sich von hier aus die Tuberculose leicht auf das benachbarte Bauchfell, zuerst an der rechten Bauchseite, und greift dann von hier aus gewöhnlich auf die Oberfläche der Därme über, und zwar zuerst auf den Dickdarm und Blinddarm, und erscheint erst später in den auf dem Blutwege zugänglichen Organen, Lunge, Leber, Milz. Von den Lymphdrüsen erkranken namentlich stark die grofsen Packete, welche unter dem Namen des Pankreas Asellii bekannt sind, ferner eine kleine cöcale Lymphdrüse und endlich die untersten Drüsen an der Lendenwirbelsäule. Gleichzeitig mit der allgemeinen Verbreitung, und sehr wesentlich für die Beurtheilung derselben, ist die secundäre Erkrankung der linkseitigen Inguinaldrüse, welche relativ spät eintritt, während die rechtseitigen, dem Impfcanal nahe gelegenen Drüsen, schon sehr frühzeitig erkranken, offenbar durch directe Uebertragung der Tuberkelbacillen von dem Impfstrang auf ihre Substanz. Hierbei sei noch daran erinnert, dafs bei diesen Thieren die nach Analogie des Menschen als Inguinaldrüse bezeichneten Lymphdrüsen höher gelegen sind und eher den Namen der Unterbauchdrüsen verdienen.

Diese sechs nahezu gleich schweren Thiere gelang es nun durch eine längere Periode hindurch, fünf bis zum 18. December, eines bis zum 29. November frei von jeder anderen Affection am Leben zu erhalten, jene 94, dieses 76 Tage nach der Infection. Diese an sich schon überaus gleichartigen Fälle wurden nunmehr benutzt, um die Einwirkung verschiedener Gaben des Tuberculins und seiner Producte, die zu verschiedenen Zeiten der Erkrankung dargereicht wurden, zu prüfen. Die drei Tafeln 10—12 (S. 160), enthalten die tägliche, des Morgens 8 Uhr vorgenommene Messung der Temperatur, die Gewichte, welche zu gleicher Zeit bestimmt wurden und die Gaben und Art der Tuberculine.[1])

[1]) T. cr. bedeutet Rohtuberculin, die mit grofsen lateinischen Lettern versehenen Tuberculine: Tub. Alcohole depuratum, Ap – Ep durch Platinsalze gereinigtes Rohtuberculin.

Man sieht auf den ersten Blick in allen sechs Fällen eine aufserordentlich grofse Aehnlichkeit des ganzen Krankheitsverlaufes. Die verschiedenen Perioden des letzteren lassen sich am besten nach dem Gange der Temperaturcurve sondern und charakterisiren. Die erste Periode, welche als diejenige der Hyperthermie bezeichnet werden kann, beginnt mit der Impfung, dem ersten Krankheitstage, und dauert ziemlich gleichmäfsig fort bis zum 4. October, also dem 19. oder 20. Krankheitstage. Auch in einer anderen Beziehung besteht eine vollständige Uebereinstimmung aller Fälle innerhalb dieser ersten Periode, indem dieselbe sich nämlich in zwei Abtheilungen zerlegen läfst, von denen die erste eine gleichmäfsige Temperatursteigerung, die andere dagegen eine mehr stofsweise auftretende, übermäfsige Erhöhung der Körpertemperatur aufweist. Die erste Unterabtheilung verläuft bei einzelnen Thieren mehr gleichartig als bei anderen, zeigt gewöhnlich mehr oder weniger deutlich eine Reihe von kleineren Temperaturelevationen, welche ihre Höhepunkte je nach 2 bis 5 Tagen erreichen, so dafs gröfsere und kleinere Wellen entstehen, deren Gipfelpunkte um so höher liegen, je längere Zeiten die einzelne Welle umfafst. Die stofsweise Erhöhung des zweiten, kürzeren Abschnittes dieser Periode, die am 14. Tage beginnt, besteht in den bis dahin nicht behandelten Thieren Nr. 28, 29, 32 und 33 aus zwei sehr spitzen und hohen über 40 Gr., selbst bis 41 Gr. reichenden Elevationen. Im Einzelnen finden sich hier aber manche Verschiedenheiten, welche weiterhin bei der Betrachtung dieser hyperthermischen Periode in den einzelnen Fällen ins Auge gefafst werden müssen.

Die zweite Periode beginnt bei allen sechs Versuchsthieren mit einem starken Temperaturabfall am 19. oder 20. Tage, welcher je nach der Höhe, die in der ersten Periode erreicht wurde, entweder 2 Gr. umfafst, von 40 auf 38 Gr., oder auch etwas darüber, sogar 3 Gr. betragen kann. Im Allgemeinen sinkt die Temperatur von 40—41 Gr. an diesem Tage auf 38 und einige Zehntel. Dieser Tiefstand der Temperatur der stets im After gemessenen Thiere dauert indefs nur kurze Zeit, im günstigsten Falle 4 bis 5 Tage und wird auch hier von kleineren, kurz dauernden, spitzwinkeligen Erhebungen unterbrochen. Wir können diese kurze Periode als hypothermale bezeichnen.

Derselben folgt alsbald eine dritte, längere Zeit, selbst bis zum

Tode des Thieres anhaltende Periode, welche durch unregelmäſsige Steigerungen der Temperatur ausgezeichnet ist, sonst im Ganzen zwischen nahezu normalen Grenzen sich bewegt, nämlich zwischen 38 und 39 Gr. C. Als mittlere Temperatur der Periode ist ungefähr 38,5 zu bezeichnen, welche aber bei ungestörtem Verlauf des Krankheitsprocesses durch unregelmäſsige Steigerungen, die meist nur einen Tag dauern, unterbrochen wird. Wegen der mittleren Lage der Temperatur kann diese Periode als mesothermal bezeichnet werden. Es ist dieses der typische Verlauf der Tuberculose, welcher sich auch in ähnlicher Weise bei dem Menschen nachweisen läſst, nur daſs bei dem letzteren die einzelnen Temperatursteigerungen dieser Periode gewöhnlich weiter auseinander liegen und meist mehrere Tage umfassen. Doch besitzt das sogenannte hektische Fieber mit seinen mächtigen Elevationen des Abends und Depressionen des Morgens offenbar denselben Charakter. Es wird darauf bei der Besprechung der menschlichen Tuberculose zurückgekommen werden.

Die groſse Constanz dieser Verhältnisse, sowie die Uebereinstimmung mit dem Temperaturverlauf der menschlichen Tuberculose beweist uns, daſs hier ein ganz normaler Ablauf des Processes bei den Thieren vorliegt. Derselbe läſst sich dahin charakterisiren, daſs einer 14tägigen Hyperthermie ein jäher Temperaturabfall folgt. Wir dürfen wohl annehmen, daſs in diesem auffallenden Verlauf der Temperaturcurve eine bedeutsame, von der Lebensweise der Tuberkelbacillen und ihrem Verhalten zum Organismus abhängige typische Störung zu Tage tritt. Nach den bekannten Untersuchungen von Cohnheim tritt mit dem 14. Tage nach der Impfung die Verbreitung des Processes im ganzen Körper ein, offenbar auf dem Blutwege, und können wir daher annehmen, daſs auch hier die auffallende Veränderung der Temperaturverhältnisse durch den Einbruch der Tuberkelbacillen in die Blutbahn und durch die Verbreitung derselben im ganzen Organismus bedingt wird. Weshalb dieser Vorgang von einem so mächtigen Temperaturabfall begleitet wird, das ergiebt sich aus den Eigenschaften der von den Tuberkelbacillen gebildeten Substanzen. Wir werden sehen, daſs nicht bloſs temperatursteigernde, sondern auch temperaturherabsetzende Körper von den Tuberkelbacillen gebildet werden, von denen die einen schädigend wirken, die andern unter Umständen einen günstigen Einfluſs auf den Organismus

ausüben können; indem ein Einbruch der Tuberkelbacillen in die Blutbahn stattfindet, gelangen die letzteren, welche höchst wahrscheinlich in den Körpersubstanzen der Bacillen selbst enthalten sind, zur Wirksamkeit, während vorher in der hyperthermen Periode die fiebererregenden Stoffwechselproducte der Tuberkelbacillen allein in die Circulation gelangen. Die Bildung der letzteren vollzieht sich stofsweise in Perioden von 3—5 Tagen; bei Hektikern scheinen aber kürzere Perioden ihrer Bildung vorzukommen, von 12 und selbst 6 Stunden (doppeltspitzige Tagescurve).

Was die Gewichtscurve dieser sechs Thiere betrifft, so will ich vorläufig nur das bemerken, dafs wir bei allen ein allmähliches Ansteigen der Curve der Gewichte während des Krankheitsverlaufes sehen, die Anfangsgewichte liegen entweder etwas über 300 oder um 400, und erreichen die Thiere ein endliches Gewicht von 500 bis 600 Gramm und darüber. Doch ist die Schnelligkeit des Ansteigens eine sehr variable und hängt zum Theil wenigstens deutlich von der angewendeten Behandlung ab, worauf ich bei der Betrachtung der einzelnen Fälle zurückkomme. Bedeutendere Gewichtsverluste kommen eigentlich nur in der Periode der Hyperthermie und der darauf folgenden mittleren Temperaturlage (Mesothermie) mit stofsweisen Erhebungen vor. Nachdem diese, wie man sieht, in jeder Beziehung ungünstige Periode überwunden ist, findet theilweise ein regelmäfsiges Ansteigen des Körpergewichtes und eine mittlere Temperaturlage mit geringen Erhebungen statt, welch letztere als Orthothermie bezeichnet werden kann. Sie ist das Kennzeichen der eingetretenen, nahezu vollständigen Heilung. Auch bei dem Menschen finden sich durchaus gleichartige Verhältnisse, so dafs also die beiden Beobachtungsreihen an Menschen und Thieren sich gegenseitig ergänzen und unterstützen. Es kann nicht davon die Rede sein, dafs Erscheinungen, welche bei dem einen als regelmäfsige Vorkommnisse zu constatiren sind, bei dem andern von Zufälligkeiten abhängen sollten.

Die Modificationen dieses Verlaufes der Temperatur und der Gewichtsverhältnisse der inficirten Thiere sind nicht auf andere zufällige Umstände zurückzuführen, sondern werden in allen sechs Fällen ausschliefslich durch die Behandlung herbeigeführt, welche, durch Injection von Tub. crudum und Tc. bewirkt, verschiedene Resultate ergiebt je nach der Höhe der Dosis und je nach dem Stadium des Infectionsprocesses, in welchem diese Substanzen eingewirkt haben.

Bei Meerschweinchen Nr. 28 und 31 folgt der tuberculösen Infection sofort noch an dem gleichen Tage die Injection einer gröfseren Menge theils von Rohtuberculin, theils von gereinigtem Tuberculin. Bei Meerschweinchen Nr. 28 beträgt die am ersten Tage eingespritzte Menge 0,5 durch Extraction gereinigten Tuberculins F., welchem am 3. und 4. Tage noch kleinere Injectionen von 0,25 und 0,1 ähnlich behandelter Substanzen M. und L. folgen. Bei Meerschweinchen Nr. 31 dagegen wurde am 1. Tage 0,5 Rohtuberculin und am 3. Tage 0,25 Tub. dep. M. injicirt. Wir sehen in diesen beiden Fällen zwar die Anfänge der hyperthermischen Periode in nahezu gleicher Weise verlaufen wie bei den übrigen vier Fällen, welche nicht diese präventive Injection erhalten haben. Nur an den Injectionstagen selbst steigt die Temperatur etwas höher, erreicht und überschreitet theilweise 40 Grad. Das letztere ist bei keinem der übrigen Thiere zu beobachten. Wir können diese Anfangssteigerung daher als eine reactive, durch die Injection veranlafste Störung bezeichnen. Diese reactive Steigerung ist sogar bedeutender gegenüber dem gereinigten, als dem Rohtuberculin, was wohl von individuellen Verschiedenheiten abhängt.

Im Gegensatz hierzu sehen wir nun aber die bemerkenswerthe Thatsache, dafs die mächtigen, hyperthermen Steigerungen am Ende dieser Periode, welche der plötzlichen Temperatursenkung vorangehen, in diesen beiden Fällen bedeutend geringer sind, als in allen übrigen Fällen. Bei Meerschweinchen Nr. 28 finden wir hier sogar nur eine einzige, 2 Tage anhaltende Temperatursteigerung, welche bis 39,9 und 40 geht, bei Meerschweinchen Nr. 31 zwei Wellenberge, von denen der erste 2 Tage umfafst und bis 39,9 geht, der andere ebenfalls 2 Tage beträgt und 40 und 39,8 zeigt. Die übrigen vier Thiere dagegen, welche keine präventive Behandlung erhalten haben, zeigen in dieser hyperthermalen Endperiode Steigerungen von 40,3, 40,2, 40,2 Grad, Meerschweinchen Nr. 29 sogar 41 und 40,6 Grad in zwei Wellenbergen, Meerschweinchen Nr. 30 41 und 40,6 Grad in zwei Wellenbergen, Meerschweinchen Nr. 32 40,8 und 40 Grad, Meerschweinchen Nr. 33 40 Grad in einem Wellenberge. Es scheint somit die Thatsache festzustehen, dafs präventive Impfungen, welche unmittelbar der tuberculösen Infection folgen, eine herabsetzende Wirkung auf die hohen Schlufstemperaturen der hyperthermalen Periode

ausüben. Der Temperaturabfall, welcher diese Periode abschliefst, wird dagegen nicht wesentlich beeinträchtigt.

Auch der Verlauf der Gewichtscurve in diesen beiden Fällen ist durchaus abweichend von allen übrigen. Wir sehen nämlich, dafs schon gegen den Schlufs der hyperthermalen Periode mit ihren stärkeren Erhebungen der Temperatur die Gewichtscurve zu steigen anfängt, während in allen übrigen Fällen, in denen keine präventiven Impfungen vorgenommen wurden, gleichzeitig mit den Schlufserhebungen der Temperatur in dieser Periode entweder ein Stillstehen (Nr. 33), oder sogar ein starkes Absinken des Gewichtes (Nr. 30 und 32) stattfindet. Nur in Nr. 29 zeigt sich eine Ausnahme, indem auch hier am Schlufs dieser Periode eine geringe Gewichtszunahme stattfindet, welche aber schnell mit der sinkenden Temperatur einer Abnahme Platz macht. Es ist diese Verschiedenheit wohl auf eine geringere Intensität der Infection zu beziehen. Jedenfalls geht daraus hervor, dafs die präventive Impfung sowohl die abnorme Wärmebildung herabsetzt, wie auch die Gewichtszunahme fördert, so dafs eine solche selbst an den Fiebertagen stattfindet. Es ist wohl unzweifelhaft, dafs hier eine Einwirkung der injicirten Substanzen auf die Weiterentwicklung der Tuberkelbacillen stattfindet, und bleibt nur noch die Frage offen, ob dieselbe als eine directe oder indirecte zu betrachten ist, oder mit anderen Worten, ob die zelligen Elemente des injicirten Thierkörpers zu höherer Leistungsfähigkeit gegenüber den Tuberkelbacillen angeregt werden, oder die letzteren selbst abgeschwächt werden.

Was nun den Endausgang dieser beiden Fälle betrifft, welcher nicht mehr in die Curve aufgenommen wurde, so sehen wir, dafs bei Nr. 28 ungefähr vom 45. Tage an Orthothermie (38,0—38,6) eintritt und das Gewicht des Thieres von etwa 400 Gramm auf 600 (am 18. Dec. 1891) angestiegen ist, während bei Nr. 31 mit seiner doppelten Injectionsreihe das Gewicht von 460 bis auf 726 (17. Dec. 1891), also um ungefähr 266 Gramm, ansteigt. Orthothermie tritt hier bereits unmittelbar nach der hyperthermen Periode, ungefähr vom 20. bis 30. Tage nach dem Beginn der Infection und Behandlung ein.

Die beiden Thiere wurden am 18. und 19. December 1891, am 95. Tage nach der Infection, getödtet und lieferte die Obduction das folgende Resultat:

Meerschweinchen Nr. 28. Getödtet am 19. December 1891.

Mäfsig grofse Knoten der rechten Unterbauchgegend an der Impfstelle. Die Drüsen daselbst enthalten kleine Herde dünnen, gelblichten Eiters; sie sind aber sonst vollkommen durchscheinend. Links eine ganz kleine, gleichfalls aus durchscheinendem Gewebe bestehende Inguinaldrüse. Aeufsere Wunde geheilt, das ganze Peritoneum parietale ist frei von Neubildungen. Mesenterialdrüsen etwas vergröfsert, leicht geröthet, im Ganzen durchscheinend. Grofses Netz frei, fettreich, Milz vergröfsert, 4 Cm. lang, 1,8 breit, braunroth, mit mäfsig zahlreichen, etwas vorspringenden graurothen Knoten, ebenso auf dem Schnitt. Sämmtliche Knoten sind gleich grofs, wahrscheinlich als Follikel aufzufassen, Leber ziemlich grofs, mit zahlreichen, flachen, narbigen Einziehungen an der vorderen Fläche, tieferen Furchen an der hinteren. An einzelnen wenigen Stellen eine geringe Anzahl verdächtiger Knötchen, in der Tiefe sind dieselben etwas gröfser und bilden stellenweise weifsliche und mehr durchscheinende Knoten; nirgends käsige Massen. In den Lungen spärliche, aber ziemlich grofse, graue Knoten, die bis zu 3 Mm. langen, an der Oberfläche nicht hervorragenden Bildungen zusammengeflossen sind. Niere frei, substernale Lymphdrüsen frei.

Meerschweinchen Nr. 31. Getödtet am 18. December 1891.

Aeufsere Wunde geheilt. Impfstrang dünn, enthält käsigen, grünlichen Eiter. Die anliegenden grofsen Inguinaldrüsen sind von Abscessen durchsetzt, sonst durchscheinend. Linke Inguinaldrüse nicht vergröfsert, Peritoneum frei, sehr fettreich, Milz klein, mit dem Zwerchfell verwachsen, 3,2 Cm. lang, 1,7 breit, glatt, gleichmäfsig braun, ohne Knoten. Netz frei, fettreich. Mesenterialdrüsen frei. Untere Lumbaldrüsen etwas geschwellt, mit einem ganz kleinen Eiterherd. Niere frei. Leber mäfsig grofs, dunkel braunroth, mit ganz wenigen narbigen Einziehungen, sonst glatter Oberfläche, ohne Knoten, das Gewebe nicht derber als gewöhnlich. Die Lungen enthalten nur ganz vereinzelte und kleine, graue Knötchen, die nicht hervorragen, an der Oberfläche.

Der Befund zeigt, namentlich gegenüber nicht behandelten Impftuberculosen der Meerschweinchen, ein ganz auffallendes Freibleiben des Peritoneums und des grofsen Netzes, welches sonst regelmäfsig in einen dicken, knotigen Strang verwandelt ist; Fall 28 ist noch besonders bemerkenswerth durch die tiefe, narbige Furchung der Leber, welche dafür spricht, dafs bei der ersten Invasion der Tuberculose gerade in diesem Organ sehr bedeutende tuberculöse Veränderungen stattfanden, die sich aber spontan, resp. unter dem Einflufs der präventiven Impfung zurückbildeten. Auch die frischeren tuberculösen Veränderungen scheinen nur einen geringen Einflufs auf den Gesundheitszustand der Thiere ausgeübt zu haben, wie sich aus der Gewichtszunahme und der lange anhaltenden normalen Körpertemperatur ergiebt.

Eine mit der Tuberkelinfection gleichzeitig stattfindende, nur 3 Tage andauernde und nicht mehr als 1 Gramm Rohtuberculin oder des durch Alkohol gereinigten Tuberculins dem Thierkörper zuführende TC-Behandlung verzögert die Tuberkelentwicklung sehr bedeutend, indem sie eine relative Immunität von mindestens 95 Tagen bedingt.

Die zweite Gruppe von Thieren, welche zu gleicher Zeit und in gleicher Weise geimpft wurden, soll die Wirkungen von TC-Injectionen zeigen, die nach dem Abfall des Initialfiebers vorgenommen wurden, am 20. Tage nach der Infection beginnen und 5 Tage dauern. Meerschweinchen Nr. 33 zeigt die Wirkung dieser Injectionen in reinster Weise, indem dasselbe keiner weiteren Behandlung unterworfen wurde, während die Meerschweinchen Nr. 30 und 32 noch Spätinjectionen erhielten.

Meerschweinchen Nr. 33, am 15. September 1891 inficirt, fieberte bis zum 20. Krankheitstage, doch hatte die Temperatur 3 Tage vorher ihr Maximum mit 40,7 erreicht; am Vortage der Injection betrug die Morgentemperatur nur 40,0, ebenso am ersten Injectionstage. Das Thier erhielt an diesem des Morgens 0,02 Bp. einer durch $PtCl_3$ dargestellten Albumose, welche 0,2 Tuberculinum crudum entsprach, subcutan injicirt. Die Temperatur sank auf 39,6, um des Abends wieder auf 40.1 zu steigen (die Maxima und Minima sind in der Curve angegeben). Am 2. Tage Morg. 38,3, dann um 9 Uhr 37 Min. Injection der gleichen Menge gleich bereiteter und concentrirter Substanz, Cp. 11 Uhr 39,8 Maximum, bis Abends 38,8. Am 3. Tage Morg. 38,8, 9 Uhr 30 Min. Inj. wie am vorigen Tage. 11 Uhr Maximum 38.7, um 11 Uhr Minimum 38.5. Am 4. Tage Morg. 38,5 Inj. Maximum 38,9. Am 5. Tage Morg. 38,5. Inj. Dp 0,02. Maximum 39.5. Minimum 38,2 Abends. Das Thier hatte also 0,1 TCp erhalten, gleich 1,0 Tb. crudum.

Die durch diese Injectionen bedeutend herabgesetzte Temperatur stieg in den folgenden injectionsfreien Tagen wieder an, um dann spontan nach 6 Tagen unter 38 Grad herunterzugehen (siehe Curve). Erst nach weiteren 21 Tagen stellte sich eine kurz dauernde Temperatursteigerung ein, die abermals normaler Temperatur Platz machte, welche bis zum 84. Tage der Krankheit anhielt bei gleichzeitiger Zunahme des Körpergewichtes von 420 auf 530 Gramm. Jetzt trat, am 7. December, unerwartet eine Morgentemperatur von 39 ein,

zuerst noch mit zunehmendem Gewicht (536). Nachdem aber am 3. Tage dieser Periode die Morgentemperatur auf 39,9 stieg, fiel auch das Gewicht schnell, am 1. Tage darauf bis auf 505, dann weiterhin bei gleichbleibendem Fieber bis auf 460 am 16. December.

Am 19. December 1891 wurde das Thier getödtet und ergab die Section folgenden Befund:

Sectionsprotokoll. Meerschweinchen Nr. 33. Inficirt 15. September 1891.

Sehr stark entwickelter Impfstrang, an den sich graue, durchscheinende Lymphdrüsen anschliefsen. Dieselben enthalten nur wenige Herde flüssigen Eiters. Der Stelle entsprechend findet sich auf dem Peritoneum parietale eine kleine Gruppe durchscheinender grauer Knötchen. Ein einzelner Knoten ähnlicher Art auch auf der entgegengesetzten Seite des Peritoneums, links. Die cöcale Lymphdrüse ist stark vergröfsert, grau durchscheinend, ohne gelbe oder eitrige Einlagerung. Sonstige Mesenterialdrüsen nicht vergröfsert. Letzte Lumbaldrüse ziemlich vergröfsert, mit derber, fibröser Kapsel, die Substanz im Uebrigen durchscheinend. Milz vergröfsert, glatt. Leber ziemlich grofs, gleichmäfsig feinkörnig an der Oberfläche, mit spärlichen Knoten. Im Fettgewebe des Mesenteriums einige verdächtige Knoten. Der Rand des grofsen Netzes enthält eine ganze Reihe kleiner Knoten, die einen zusammenhängenden Strang bilden, ist aber nur wenig retrahirt. Lungen bis auf ein paar vereinzelte graue Knötchen frei.

Es bestand demnach aufser der älteren Leberschrumpfung, welche hier die Form der Granularatrophie angenommen hatte, keine Spur der älteren Erkrankung, dagegen eine frische Invasion, welche von dem Impfstrang ausging. Es läfst sich also annehmen, dafs, während die erste Invasion der Tuberkelbacillen nahezu gänzlich zurückgebildet war, von dieser letzteren Localität aus eine neue Invasion entstand, welche wenig älter als 10 Tage sein kann. In erster Linie ist in diesem Falle sehr bemerkenswerth die bedeutende Temperaturherabsetzung, welche die relativ kleinen TC-Injectionen hervorgebracht haben. Diese Wirkung hört zwar mit denselben auf, doch tritt alsdann eine mehr anhaltende Wirkung auf den weiteren Verlauf ein. Bezeichnen wir diese als relative Immunisirung, so können wir sagen, dafs dieser günstige Körperzustand vom 23. bis 83. Tage der Krankheit angehalten hat, also durch 60 Tage.

Die secundäre, am Schlufs der 3. Woche nach der tuberculösen Infection stattfindende TC-Behandlung fördert den Fieberabfall, der auch sonst zu dieser Zeit einzutreten pflegt und bewirkt eine 60 Tage dauernde relative Immunität. Dagegen genügt sie nicht, um sehr

stark entwickelte primäre Infectionsherde zu tilgen. Von solchen können nach Ablauf der gewonnenen Immunität neue Invasionen der Tuberculose ausgehen.

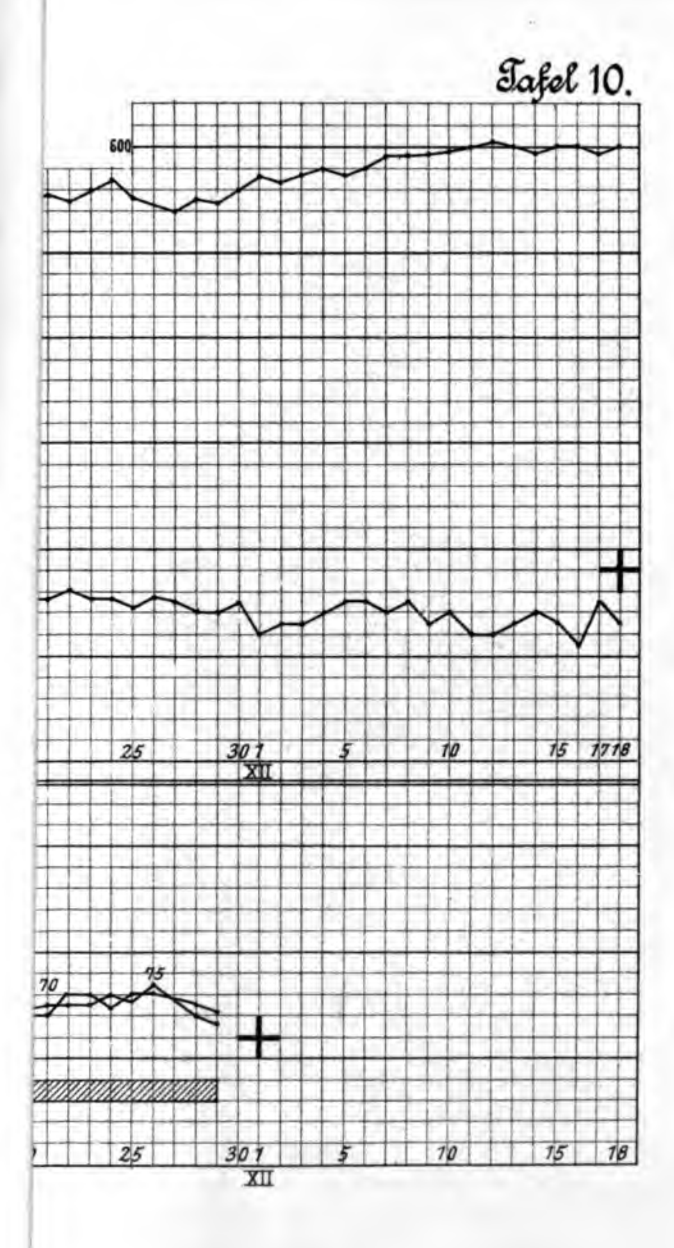
Die beiden folgenden Fälle, Meerschweinchen Nr. 30 und 32 der gleichen Infectionsreihe (15. September), erhielten die gleichen Secundärimpfungen mit TC, jedoch in verschiedener Stärke, aufserdem dann Spätimpfungen, welche am 50. Tage der Krankheit beginnen und eine längere Periode umfassen.

Die betreffenden Curven, welche man vergleichen wolle, zeigen, dafs beide Thiere äufserst ähnliche Verhältnisse darbieten, indem sie nahezu gleiches Anfangsgewicht (357 und 365) besitzen und einen fast identischen Verlauf der febrilen Anfangsperiode; bei 30 tritt am 17., bei 32 am 16. Tage nach der Infection das Temperaturmaximum von 41 Morgens ein, eine zweite Elevation auf 40,6 und 40,7 am 20. und 19. Tage, dem Abfall vorhergehend. Dieser erfolgt demnach spontan, wie zum Vergleich mit dem vorigen Fall 33 noch besonders hervorgehoben werden mag. Die Injectionen vom 4. bis 10. September (20. bis 26. Tag) sind bei beiden Thieren gleich, sodann erhält Nr. 32 noch am 28., 31., 32. und 35. Tage vier Injectionen, jenes zusammen 1,22, dieses 2,166 auf Tuberculinum crudum berechnet.

Beide Thiere sind offenbar sehr intensiv inficirt, was sowohl aus der Höhe der febrilen Anfangsperiode, wie den Steigerungen der Temperatur in der mesothermalen Periode hervorgeht, ebenso durch das Niedrigbleiben des Gewichtes in der letzteren dargethan wird. Die Spätinjectionen beginnen bei beiden am 49. Tage, täglich 0,01 Ep, dann vom 30. Nov. I Bi 0,01. Jedes erhält 26 Injectionen von 0,01 Ep, zusammen 0,26 Ep, dann von einem mittelst Natrium-Wismuth-Jodid dargestellten Präparat I Bi Nr. 30 17 Injectionen, zusammen 0,17 TC, Nr. 32 12 Injectionen, zusammen 0,12 TC. Nr. 30 hat also zusammen 0,43 TC in 43, Nr. 32 0.38 TC in 38 Injectionen erhalten.

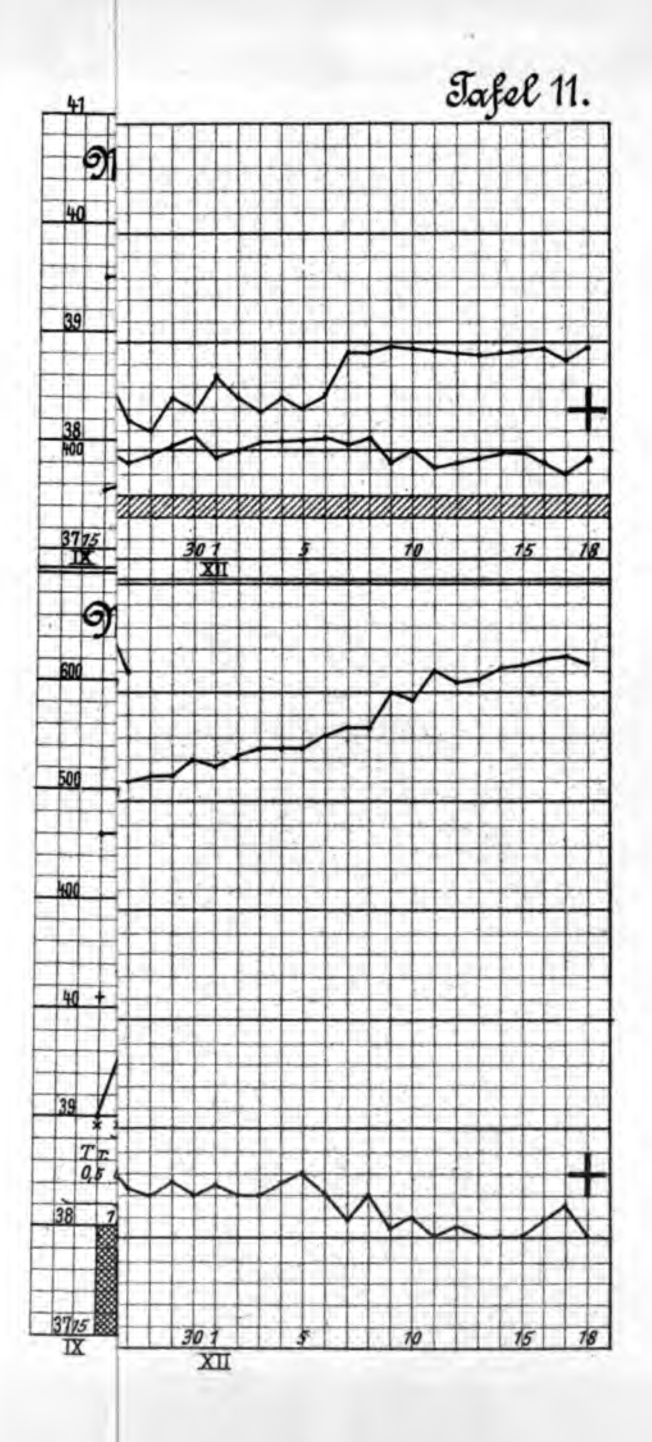
Was den Verlauf der Krankheit betrifft, so verhält sich Nr. 32 entschieden günstiger, indem nur am Anfang der ganzen Injectionsreihe am 65. Tage einmal eine Temperatursteigerung auf 39,5 eintrat, später, während der Tc-Bi-Injectionen, nur einmal 38,8 erreicht wurde und das Gewicht stetig bis zu 430 Gramm am 11. December anstieg. An diesem Tage wurde das Thier getödtet.

Tafel 10.

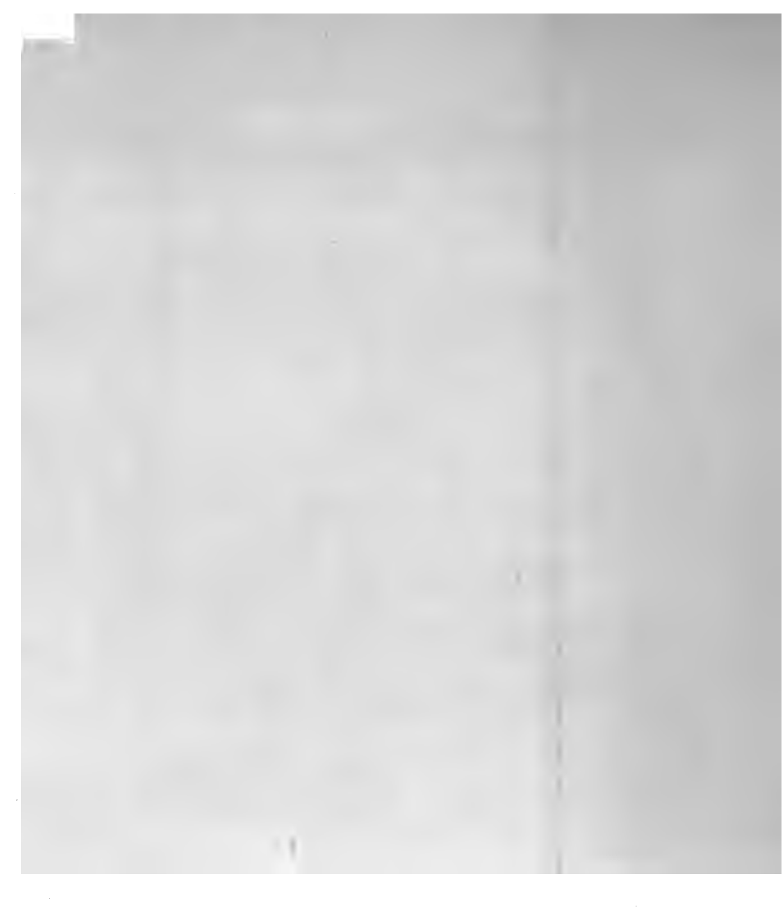




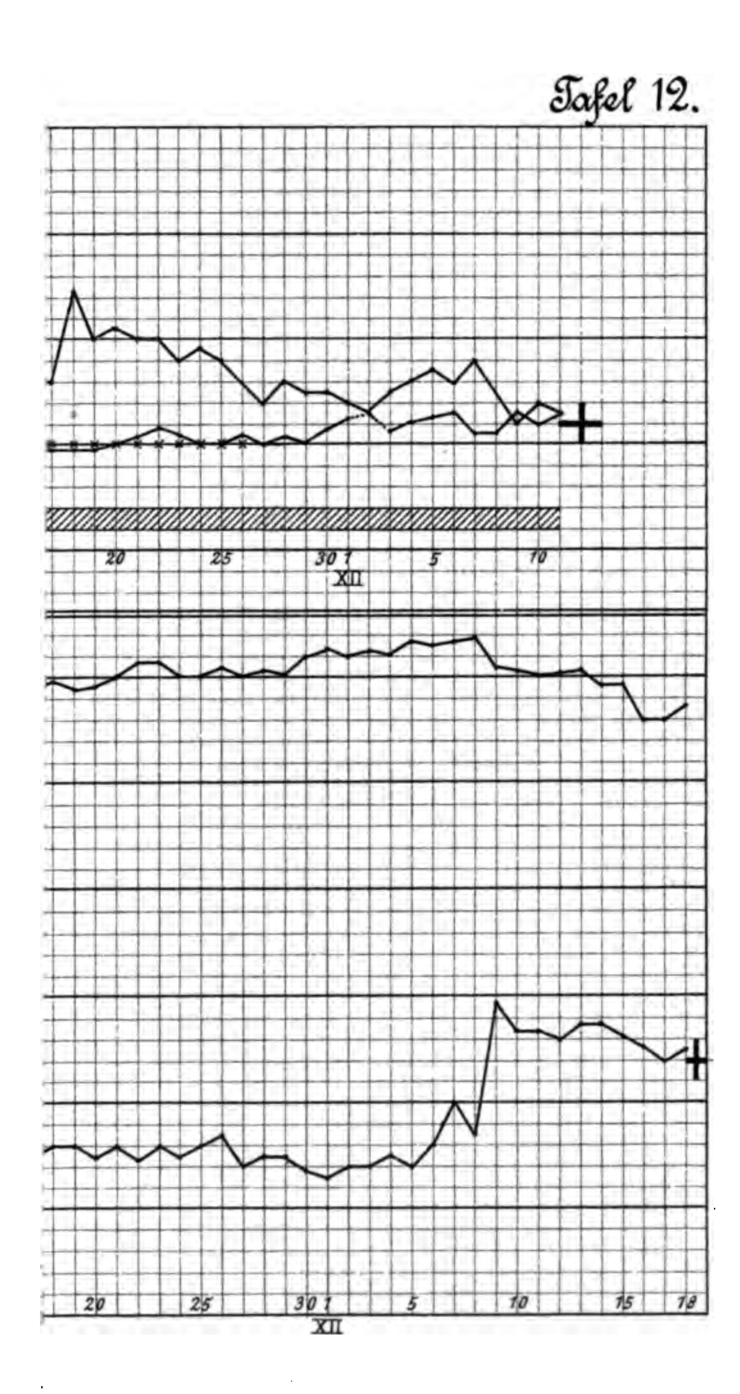
Tafel 11.



41
40
39
38
400
37 75
IX
30 1
5
10
15
18
XII
600
500
400
40
39
0,5
38
37 75
IX
30 1
5
10
15
18
XII



Tafel 12.



Section. Meerschweinchen Nr. 32.

Die Impfstelle an der rechten Bauchseite bildet eine längliche, derbe, schwielige Masse, welche nur etwas käsigen Eiter einschliefst, mit der Haut fest verwachsen ist; die letztere rein narbig. Auf der linken Seite sind die Inguinaldrüsen etwas vergröfsert, rein grau auf der Schnittfläche, durchscheinend. An der Impfstelle ist das Peritoneum parietale von einem ganz glatten, weifs glänzenden Narbengewebe überzogen; auf der linken Seite dagegen eine geringe Anzahl frischer grauer Tuberkelknötchen im Peritoneum, ebenso über der linken Niere. Mesenterialdrüsen nicht geschwollen. Das grofse Netz enthält einzelne graue Knötchen, namentlich auf der linken Seite. Zwerchfell frei. Leber ziemlich grofs, höckerig, mit umfangreichen tiefen Narbenzügen, in denen keine Knoten wahrzunehmen sind. Milz klein, mit der Bauchwand bindegewebig verwachsen, glatte Oberfläche, keine Knoten im Parenchym, von bräunlicher Farbe. Herz frei, ebenso Pericardium. Die Lungen enthälten nur ganz wenige verdächtige, weit von einander entfernte flache graue Knoten.

Frische miliare Bildungen sind daher nur sehr spärlich vorhanden, wahrscheinlich von den linkseitigen Inguinaldrüsen ausgehend, den zuletzt erkrankten Organen. Dagegen hat sich eine äufserst vollständige Rückbildung der älteren Processe entwickelt. Die Narbenbildung am Peritoneum über der Impfungsstelle, sowie in der Umgebung der durchaus bis auf die normale Gröfse verkleinerten Milz thun in unzweifelhafter Weise dar, dafs hier die an den genannten Orten bei den früheren Thieren beobachteten tuberculösen Bildungen gleichfalls vorhanden gewesen, aber gänzlich zurückgebildet sind, was auch noch weiter durch den histologischen Befund (Kapitel V) zu erhärten sein wird.

Andererseits lehrt freilich auch die Thatsache der wenn auch geringen frischen Eruption, die noch keinen Einflufs auf das klinische Bild ausgeübt hat, dafs die Menge der tuberculociden Substanz noch nicht ausreichend war zur vollständigen Tilgung des Processes. (0,88 Tc auf 1 Kilo Körpergewicht.)

Viel ungünstiger verhält sich Meerschweinchen Nr. 30, welches deshalb auch länger behandelt wurde. Die Ursache leuchtete schon während des Lebens ein, indem sich bei diesem Thiere eine starke Anschwellung des linken Hodens ausbildete. Es wurde deshalb auch länger behandelt, bis zum 93. Tage; indefs traten etwa vom 83. Tage an Fieber und Gewichtsverminderuug ein. Temperatur morgens in den letzten Tagen stets über 39 Grad, das Gewicht sank von 410 auf 380 Gramm. Das Thier wurde am 94. Tage getödtet.

Section. Meerschweinchen Nr. 30.

An der Impfstelle der rechten Bauchseite findet sich eine feste Narbe, unter derselben drei bis vier längliche, erbsengroſse Lymphdrüsen mit einzelnen Käseherden. Die Substanz sonst grau durchscheinend, stellenweise verkalkt. Peritoneum parietale frei. Mesenterialdrüsen vergröſsert, grau, mit groſsen markgrau gefärbten, durchscheinenden Follikeln und bräunlich gefärbter Substanz dazwischen. Der linke Hoden kirschgroſs, von zahlreichen Eiterherden durchsetzt; zwischen denselben käsiges Infiltrat. Der rechte ist kleiner und enthält nur im oberen Theil einzelne derbe Käseknoten. Milz sehr stark vergröſsert, 5,5 Cm. lang, 3 breit, schlaff, braunroth, mit ziemlich zahlreichen, an der Oberfläche wenig vorspringenden, meist grauen, nur stellenweise gelblichen Knötchen besetzt, Leber sehr groſs, blaſs, von durchweg körniger Beschaffenheit der Oberfläche, enthält nur wenige, aber etwa stecknadelkopfgroſse käsige Knoten. Beim Einschneiden erscheint das Gewebe sehr derb, etwas knirschend, wie bei der menschlichen Lebercirrhose. Lunge groſs, mit spärlichen, helldurchscheinenden Knötchen von höchstens 1 Mm. Durchmesser. Substernale Drüsen klein, durchscheinend, enthalten einen einzigen kleinen Käseknoten.

Der Befund lehrt auf das Deutlichste, daſs hier bei der offenbar sehr intensiven Infection und geringer Widerstandsfähigkeit des Organismus der Verlauf sich ungünstiger gestaltet hat, als in dem vorigen, scheinbar ganz ähnlichen Falle. Trotz der auch hier erkennbaren Rückbildung, die sogar in der Leber einen sehr hohen Grad erreicht hatte, sind die Milz und Lymphdrüsen sowohl, wie die Hoden, auch die Leber noch schwer erkrankt von der ersten Invasion her daneben haben sich neue Invasionsherde, wenn auch nicht sehr zahlreich, ausgebildet. Bemerkenswerth ist auch die Verkalkung von Lymphdrüsen. Die Tagesdosis von 0,01 auf 400 oder 1,5 TC auf 60 Kilo Körpergewicht ist daher in den schwersten Fällen als Spätinjection noch nicht ausreichend. Es wird daher danach zu trachten sein, die wirksame Substanz soweit zu isoliren, daſs sie in viel höheren Gaben gegeben werden kann. Wie die Schluſsresultate ergeben, ist dies auch sehr wohl möglich. Die beiden Fälle Nr. 30 und 32 lehren, daſs eine solche Tagesdosis von 1,5 : 60000 sehr wohl ertragen wird.

Es bleibt von der ganzen Versuchsreihe vom 15. September jetzt nur noch das Meerschweinchen Nr. 29 übrig, welches bis zum 50. Tage nach der Infection ohne Behandlung blieb. Dasselbe war nicht ausgewachsen, wog am Anfang nur 355 Gramm; nichtsdestoweniger gestaltet sich der Krankheitsverlauf bei ihm viel günstiger,

als bei den beiden vorhergehenden Thieren, indem schon in der ersten febrilen Periode die Temperatur nur bis 40,3 Grad ansteigt, dann zur gewohnten Zeit abfällt und nur noch einmal auf 39,2 Grad am 36. Tage ansteigt. Am 50. Tage, vor dem Beginn der Injectionen, werden sechs Meerschweinchen Nr. 35—49 mit der Substanz einer incidirten Lymphdrüse von Nr. 29 geimpft.

Das Thier erhält dann 23 tägliche Injectionen von 0,01 Ep, zusammen 0,27 TC. Der Verlauf gestaltet sich sehr günstig, indem, abgesehen von einer kleinen Temperatursteigerung, am Anfang der Injectionsreihe auf 39 Grad die Temperatur stets normal bleibt und das Gewicht, welches gegen das Ende der vorhergehenden Periode etwas gestiegen war, nunmehr stetig zunimmt, so dafs ein Maximum von 465 Gramm erreicht wird. (Zunahme 110, also fast ein Drittheil des Anfangsgewichtes.)

Am 26. November 1891 wird dieses Thier getödtet.

Section. Meerschweinchen Nr. 29.

An der Impfstelle eine grofse, mit bräunlichem Schorf bedeckte und mit derb infiltrirten Rändern umgebene Ulceration. An der rechten Bauchseite erstrecken sich grofse, derbe Knoten bis in die Inguinalgegend herab, welche gelbliche, käsige Abscesse enthalten. In der Umgebung sulzige Infiltration des Bindegewebes, von der eben gemachten Injection herrührend. In der oberen gröfseren Lymphdrüse dieser Seite theils kleine erweichte Einlagerungen, theils weifsliche Knoten in dem sonst grau durchscheinenden Gewebe. In dem diese Theile überziehenden Bauchfell keine weiteren Knoten; auch die andere Seite des letzteren ist vollkommen frei. Netz und Mesenterium vollkommen frei von Knoten. Die Drüsen des letzteren nur wenig vergröfsert, sowie diejenige am Cöcum: die Drüsen sind von grau durchscheinender Farbe, schwärzliche Zeichnungen in der Marksubstanz. Die Lumbaldrüsen nicht vergröfsert, bis auf die untere, welche etwa erbsengrofs, länglich oval, vollkommen durchscheinend ist. Milz klein, glatt, blafsbraun. Länge 3, Breite 1,4 Cm. Die Leber ist nicht vergröfsert, hat eine unregelmäfsige, höckerige Oberfläche, an derselben keine Knoten bemerkbar, auch in der Tiefe erscheint das Lebergewebe von solchen gänzlich frei. Zwerchfell frei, Lungen blafs, stark durch Luft ausgedehnt, enthalten nur ganz vereinzelt rundliche, graue, durchscheinende Flecken, so namentlich zwei an der unteren Fläche des untersten linken Lappens; auch die Bronchialdrüsen durchaus nicht geschwellt, ganz durchscheinend.

Das hier eine so vollständige Rückbildung der internen Tuberculose erzielt ist, kann nur von einer günstigeren Disposition des Thieres abhängen. Vielleicht hat auch die ulcerative Beschaffenheit der Impfstelle dazu beigetragen, die Verbreitung der Tuberkelbacillen

in den späteren Perioden von ihrer Verbreitung auf die inneren Organe abzuhalten. Wie dem auch sein mag, so lehrt doch der Fall, dafs schon mit der geringen Gabe von 0,27 TC zu 450, oder 0,6 : 1000 und 6,0 : 60 Kilo gute Erfolge erzielt werden können. Besonders dürfte dies der Fall sein, wenn auch die angreifbaren tuberculösen Herde, wie hier die Impfstelle, direct mit TC behandelt werden. Jedenfalls ist aber zu erwarten, dafs bei dem Menschen ebenso grofse Verschiedenheiten, die von der individuellen Disposition abhängen, vorkommen werden, wie dies hier bei den sonst so ähnlichen Thieren dieser Versuchsreihe der Fall war.

— —

Aus den zahlreichen Versuchsreihen, die noch im Jahre 1892 ausgestellt wurden, lasse ich nun eine folgen, welche zeigt, dass unter Umständen schon sehr wenige, höhere Gaben von TC, durch Natrium-Wismuth-Jodid hergestellt. einen sehr wesentlichen Einflufs auf den Verlauf der Tuberculose ausüben, wenn die Infection keine sehr intensive ist.

Versuch Nr. 21 (Meerschweinchen Nr. 42—45).

Am 12. Januar 1892 wurden vier gesunde, halb ausgewachsene Meerschweinchen mit käsigem Eiter aus einer Lymphdrüse von Meerschweinchen Nr. 21 in die Bauchhöhle geimpft. Der Eiter enthielt nur sehr wenige und degenerirte Tuberkelbacillen. Das Impfthier, dessen Geschichte weiterhin mitgetheilt werden wird, lebte noch bis zum 16. August 1892.

Bis zum 31. Januar, demnach 20 Tage, blieb der Verlauf der Krankheit unbeeinflufst. Die Thiere wurden täglich des Morgens gemessen und gewogen, hatten kein Fieber, das Gewicht nahm bis zum 12. und 14. Tage zu, dann etwas ab.

Meerschweinchen	Nr. 42.	43.	44.	45.
12. Januar	38,4. 425.	37,9. 400.	38,3. 315.	37,8. 365.
23. „	38,1. 482.			
25. „		38,3. 470.	38,1. 364.	38,2. 400.
30. „	38,2. 468.	38,4. 469.	38,0 352.	38,2. 390.

Da es nun zweifelhaft war, ob überhaupt die Tuberculose zur Entwicklung gelangt war, wurden am 1. Februar Injectionen einer aus dem Koch'schen Tuberculin dargestellten Albumose Te Bi von der ursprünglichen Concentration gemacht.

1. Februar.	38,2. 467.	38,1. 464.	38,3. 345.	38,0. 395.
Te Bi 10 Uhr 30 M.	0,4.	0,3.	0,1.	0,2.
12 Uhr.	39,0.	39,8.	39,4.	39,7.
2 Uhr.	39,0. + 0,8	40,5. + 2,4	39,5. + 1,2	40,1. + 2,1
4 Uhr.	38,0.	38,8.	39,0.	38,5.
6 Uhr.	37,8.	38,7.	39,5.	38,7.

Es war demnach bei allen eine febrile Reaction eingetreten, welche am geringsten war in demjenigen Thier, das die gröfste Dosis erhalten hatte. Bei der geringsten Dose, Meerschweinchen Nr. 44, war die Temperatursteigerung am längsten anhaltend. Ich erkläre mir diese Verhältnisse aus der Anwesenheit temperaturerniedrigender und -steigernder Substanzen, von denen die ersteren erst dann zur Wirksamkeit gelangen, wenn sie eine gewisse Concentration erhalten haben, während die temperatursteigernden Substanzen, welche durch ein Freimachen fiebererregender Stoffe aus den Tuberkelbacillen wirken, in jeder Concentration diese Wirkung zeigen. Jedenfalls war die Tuberculose bei allen Thieren zur Entwicklung gelangt. Doch war sie geringgradig geblieben. Der geringe Gewichtsverlust von 15, 6, 19 und 4 Gramm erscheint daher nicht unwesentlich.

	2. Febr.		38,3. 470.	38,4. 468.	38,2. 340.	38,3. 379.
	3. „		38,0. 450.	38,3. 454.	38,4. 337.	38,4. 378.
TC Bi		3 Uhr 15 M.	0,4.	0,3.	0,1.	0,2.
		5 „	39,9.	39,5.	38,7.	39,0.
		6 „	40,2. + 2,2	39,7. + 1,4	39,0. + 0,6	39,0. + 0,6
		7 „	40,0.	39,6.	39,0.	38,8.
	4. Febr.		38,1. 460.	38,2. 465.	38,0. 345.	38,1. 340.
	5. „		38,0. 461.	38,1. 467.	38,0. 344.	38,1. 342.
	6. „		37,9. 464.	38,1. 466.	38,0. 347.	38,0. 340.
TC 6		9 „ 30 M.	0,8.	0,6.	0,2.	0,4.
		11 „ 30 „	39,0. + 1,1	39,5. + 1,4	39,0. + 1,0	39,2. + 1,2
		1 „ 30 „	38,5.	38,6.	38,2.	38,1.
		3 „ 30 „	38,2.	38,6.	38,0.	38,0.

Die grofsen Dosen TC haben also nur 1—1,4 Grad Temperatursteigerung hervorgebracht.

Am folgenden Tage wurde die fiebererregende Wirkung von fractionirten Wismuthfällungen geprüft, in 10proc. Lösung.

	7. Febr.	9 Uhr — M.	38,0. 464.	38,2. 466.	38,1. 347.	38,0. 350 Gew.-Zun.
Filtrat		11 „ 30 „	I. 0,1.	II. 0,1.	III. 0,1.	IV. 0,1.
		2 „	40,1. + 1,1	39,5. + 1,3	39,2. + 1,1	40,1. + 2,1
		3 „ 45 „	39,8.	39,0.	39,2.	40,3.

Die stärkste Temperatursteigerung giebt, wie zu erwarten, das erste Filtrat. Es stellte sich hierdurch, auch durch andere Versuche, heraus, dafs nur eine vollständige Ausfällung durch Natrium-Wismuth-Jodid die Toxalbumosen gänzlich beseitigt sind, wie bei TC 6.

8. Febr.	37,9. 459.	38,1. 458.	38,2. 367.	38,0. 370.
9. „	37,8. 461.	38,3. 461.	38,1. 371.	38,0. 380.
10. „	38,0. 462.	38,2. 460.	38,0. 370.	38,2. 376.
11. „	38,1. 450.	38,1. 456.	38,2. 368.	38,0. 371.

Der weitere Verlauf ist bei Meerschweinchen Nr. 42 und 43 nicht weiter festgestellt worden, die Thiere lebten aber noch am 11. April 1892. Meerschweinchen Nr. 44 starb dagegen nach einer Injection von 0,5 Alkoholextract aus Rohtuberculin.

19. März 11 Uhr 20 M. 38,4. 11 Uhr 40 M. Inj. 11 Uhr 50 M. 37,8. 12 Uhr 36,4. 12 Uhr 1 M. Inj. 0,5 (Zuckungen und Lähmungen). 12 Uhr 9 M. 36,4. 1 Uhr 15 M. 38,4 (scheint sich zu erholen). 3 Uhr 50 M. 36,1. Nachts gestorben.

Die erwähnten Zuckungen beginnen im Kopfe, dann am Hintertheil. Athmet dabei schnell. Weiterhin liegt das Hintertheil flach auf dem Tisch und wird auch auf Reizung nicht bewegt. 11 Uhr 53 M. sinkt auch das Vordertheil auf den Tisch. Erholt sich aber bald. Bei der zweiten Injection treten diese Erscheinungen nicht mehr auf. Merkwürdig ist das Steigen der Temperatur nach dem ersten Absinken, dann abermals Hypothermie, die wohl den Tod einleitet.

Section des Meerschweinchens Nr. 44 am 20. März 1892. An der Injectionsstelle hämorrhagische Infiltration des Gewebes. Subcutan an der rechten Bauchseite zwei etwa hirsekorngrofse käsige Knötchen.

Bauchhöhle enthält ziemlich viel röthliche Flüssigkeit. Am linksseitigen Peritoneum einige kleine derbe Miliarknoten, weifslich. Grofses Netz bildet einen ziemlich dicken Strang von theils trockenen, theils grauröthlichen tuberculösen Massen. Milz makroskopisch frei, klein, dunkelroth.

Leber klein, mit körniger Oberfläche, Substanz von dunkelrother Färbung, an der Oberfläche stellenweise weifsliche, bindegewebige Stränge eingelagert.

Am unteren Sternalende eine erweichte käsig-eitrige Drüse (kein Tuberkelbacillen). In den Lungen sehr spärliche und kleine graue Knoten.

Es haben demnach hier sehr geringe Mengen von Tuberculin (0,41) hingereicht, um die allerdings sehr mäfsige Infection zum Stillstande und gröfstenteils zur Heilung zu bringen.

Bei leichterer tuberculöser Infection genügen schon wenige gröfsere Dosen, um eine sehr weitreichende Rückbildung der erkrankten Theile herbeizuführen und die Bildung frischer Eruptionen zu verhüten. Solche Fälle müssen aber afebril sein und erst geringe Gewichtsverluste darbieten.

Meerschweinchen Nr. 45 bestätigt diese Schlufsfolgerung vollständig; dasselbe erhielt an den gleichen Tagen wie Nr. 44 die doppelte Dosis Tuberculin und später noch einige Injectionen, nämlich am 8., 9., 15. und 16. Juli 1892 je 0,2 TC, zusammen 0,8 in Spätinjectionen, aufserdem noch 0,25 erstes Filtrat am 26. März. Im Ganzen macht das zusammen 2,41.

In dieser ganzen Zeit von beinahe 6 Monaten nach der Infection erschien das Thier vollkommen gesund und kräftig, nahm stetig an Gewicht zu. So wog es am 26. März 466 Gramm, Zunahme gegen 2. Februar 105 Gramm, am 8. Juli wog es sogar 611 (+ 145) Gramm und verlor nur bei den letzten Injectionen

etwas. Der Tod erfolgte auch hier in Folge von Injection eines durch fractionirte Fällung seiner Toxalbumosen nicht vollständig beraubten TC.

Section. Meerschweinchen Nr. 45. 17. Juli 1892. Milz etwas vergröfsert, blafs, glatt, ohne Knoten. Leber sehr grofs, wiegt 74 Gramm, völlig cirrhotisch, feinkörnig. Im Netz mehrere grofse, käsige Knoten, die nur äufserst spärliche und schwach färbbare Tuberkelbacillen enthalten, eine dicke, fibröse Schicht umgiebt die käsige Masse. Mesenterialdrüsen vollkommen frei. Pleura und Peritoneum enthalten röthliche Flüssigkeit. Lungen klein, dunkelroth, wenige Knoten, ein gelber, keilförmiger Infarct. Bronchialdrüsen sehr grofs, durchweg in einen trockenen, käsigen Brei verwandelt, der keine Gewebsbestandtheile enthält, auch keine Tuberkelbacillen. Dicke fibröse Kapsel. Ebenso die linke Achseldrüse.

Dafs in diesem Falle eine totale Involution einer früher aufserordentlich ausgedehnten Erkrankung stattgefunden, liegt auf der Hand. Während in dem vorigen Falle die Lymphdrüsen noch theilweise graurothe Massen enthalten, sind dieselben hier vollkommen in eine Detritusmasse verwandelt, in welcher zwar noch einzelne Tuberkelbacillen enthalten sind, aber dieselben sind gänzlich degenerirt, vielleicht nicht mehr infectionsfähig. Wenigstens läfst sich annehmen, dafs von diesen Massen aus, da sie gefäfslos sind und abgekapselt, kaum eine neue Infection ausgehen kann. Bemerkenswerth ist in diesem Falle ferner der fast immer afebrile Verlauf ungeachtet der tiefen Störungen in den Organen, welche die Tuberculose hervorgebracht hat. Die nur dreimal angewendete Tagesdosis von 0,2 auf nahezu 400 Gramm Körpergewicht erscheint trotz ihrer Gröfse gänzlich unschädlich, nur heilsam. Für einen Menschen von 60 Kilo Gewicht würde dieselbe allerdings einer Tagesgabe von 30 Gramm entsprechen. Selbst gröfsere Gaben sind nicht gefährlich, wie der hier eingeschaltete Versuch beweist.

Versuch Nr. 22, über die Maximaldosis des TC.

Meerschweinchen Nr. 54, tub. inficirt am 13. Februar 1892 und seither nicht behandelt, erhält am 22. März 1892 zu 4 Malen am Tage 4 Ccm. TC J. 100% injicirt.

9 Uhr 15 Min. 38,45. 1. Inj. 1,0. 38,6. 10 Uhr 2 Min. 2. Inj. 1,0. 38,85. 10 Uhr 23 Min. 39,5. 11 Uhr 30 Min. 3. Inj. 39,75. 12 Uhr 4. Inj. 1,0. 38,4. 2 Uhr 44 Min. 38,4. 9 Uhr 29 Min.

23. März: 466 Gramm Gewicht. 38,8 Mg. 7 Uhr 48 Min. 39,4 4 Uhr 42 Min.

Die in diesem Falle in einem Tage injicirte Masse einer allerdings sehr reinen TC-Lösung von der Concentration des Rohtuberculins würde für einen Menschen von 60 Kilo Gewicht einer Tagesdosis von 150 Ccm.[1]) entsprechen. Es dürfte demnach keine eigentliche Maximaldosis des TC geben.

Die in den vorhergehenden Fällen vielfach bemerkte interstitielle Hepatitis, welche bei heilender Tuberculose der Meerschweinchen sich ausbilden kann, erreichte ihren höchsten Grad bei einem Thiere des folgenden Versuches Nr. 22, dem Meerschweinchen Nr. 21, und wurde direct Todesussache, während die Rückbildung der Tuberculose schon durch die lange Lebensdauer gesichert erscheint. Aber auch einige nicht unwichtige Thatsachen in therapeutischer Hinsicht werden sich aus der Krankengeschichte ergeben.

Versuch Nr. 22 (Meerschweinchen Nr. 21). TC- und Jodkali-Injectionen.

Das Thier, ein kräftiges, fast ausgewachsenes Männchen, wurde zuerst am 24. Juni 1891 mit tub. Milz von Kaninchen Nr. 12 in die Bauchhöhle geimpft.

Die Milz war dem in Folge einer Augentuberculose fiebernden Thiere partiell exstirpirt, enthielt kleine, graue Knötchen. Nach dem Tode des Thieres fand sich neben dem Milzrest von 1 Cm. Länge ein trockener, käsiger Herd. Die Milz war von grauen und gelben Knoten durchsetzt. Sonst aber geringe Tuberculose.

Meerschweinchen Nr. 21 wurde erst vom 29. Juli gemessen und gewogen, hatte damals eine Temperatur von 39,2—5, nahm aber trotzdem an Gewicht zu, am 29. Juli 670, am 3. August 750 Gramm. Es blieb zweifelhaft, ob die tuberculöse Infection gehaftet habe und wurde eine Zeit lang deshalb zugewartet. Erst am 18. September wurde wieder Temperatur und Gewicht bestimmt: 39,4 und 730, dann ein Glasröhrchen mit käsigen, tuberculösen Massen von Meerschweinchen Nr. 7 unter die Haut in der Kreuzbeingegend eingeführt. Die Temperatur stieg noch etwas, hielt sich stets auf 39,4—7 bis zum 4. October (vergl. Tafel 13, S. 176). Trotzdem stieg das Gewicht, und zwar ziemlich bedeutend, erreichte am 3. October 770. Dann Abfall des Gewichtes und der Temperatur

---

[1]) Nach später angenommener Ausdruckweise würde diese Dosis = 1500 Tc-Einheiten sein, der wirksamen Substanz von $1^1/_2$ Liter Tuberkel-Cultur-Flüssigkeit entsprechen, mit circa 4,5 Gramm organischem. salzfreiem Rückstande.

nach 16 Tagen; in den später angestellten Parallelversuchen bei Meerschweinchen 28—33 erfolgte dieser Abfall etwas später (20. bis 22. Tag). Das Gewicht sinkt nunmehr andauernd bis zum 26. October bis auf 710, Verlust 60 Gramm, während die Temperatur stets eine normale bleibt, 38,3—6, einmal 37,8. Vom 27. October tritt eine schnelle Zunahme des Gewichts ein bei normaler Temperatur; jenes erreicht 750 und bleibt mit einigen Schwankungen nach abwärts auf dieser Höhe bis zum 20. November, steigt dann plötzlich auf 770, das frühere Maximum, um in drei Tagen wieder auf 737 abzufallen. Während dieser Zeit sind vom 3.—26. November 7 TC-Injectionen gemacht worden von 0,1 — 0,2, zusammen 1,3 TC. In der Curve sind die beobachteten Maximaltemperaturen durch Kreuze angedeutet. Man sieht, dass die sogenannte reactive Steigerung verschieden ausfällt, im Allgemeinen aber vorhanden ist, einmal bis 39,4 geht. Wenn zwei Injectionen an aufeinander folgenden Tagen gemacht werden, bleibt die Reaction am zweiten Tage aus. Es scheint hier eine kurz dauernde Gewöhnung eingetreten zu sein oder die leichter angreifbaren Tuberkelbacillen sind schon am ersten Tage soweit zerstört, daſs an dem folgenden kein angreifbares Material mehr gefunden wird. In zwölf Tagen aber, zwischen dem 11. und 23. November, hat sich die Reactionsfähigkeit wieder eingestellt oder es sind wieder angreifbare Bacillen gebildet. Ich ziehe die letztere Deutung vor, welche auf Thatsachen beruht (Abtödtung der Tuberkelbacillen durch TC).

Die Wirkung dieser Injectionen ist nun eine überraschende, indem von dem letzten Tage, an dem eine solche stattfand, ein regelmäſsiges Ansteigen des Körpergewichtes stattfindet bei gleichbleibend normaler Temperatur. Das Gewicht erreicht am 21. December die Höhe von 796, hat also in diesen 28 Tagen um 66 Gramm zugenommen. Während des Ansteigens wird noch ein aus Höchst bezogenes Pepton geprüft, welches verschiedene Alkaloid-, richtiger Albumosenreactionen ergab. Dasselbe machte indeſs keine Temperatursteigerung (15. und 16. December).

Der fernere Verlauf ist nun ein geradezu umgekehrter, indem in den folgenden Tagen bis zum 1. Februar, 41 Tage lang, ein zuerst rapides Sinken des Körpergewichtes stattfindet, dann dasselbe auf niedriger Stufe stehen bleibt. Diese auffallende Erscheinung wird durch tägliche I n j e c t i o n e n v o n J o d k a l i bewirkt, p. d.

0,1, zusammen 42 Injectionen mit 4,2 Gramm. Der niedrigste, hierdurch erzielte Gewichtsstand ist 640. Das Thier hat demnach unter dem Jodkaligebrauch in 42 Tagen 156 Gramm Körpersubstanz, gleich 19 % des Körpergewichtes verloren.

In dieser Periode werden noch einige TC-Injectionen gemacht, mit auffallend hoher Temperatursteigerung, bis 39,5 bei TC 0,1. Zusammen erhielt das Thier in dieser Zeit 5 Injectionen mit 1,35 TC.

Es läfst sich hieraus schliefsen, dafs die Jodkaliinjectionen einen geradezu verderblichen Einflufs auf das tuberculöse Thier ausgeübt haben, der sich nicht blofs in dem grofsen Körpergewichtsverlust, sondern fast mehr noch in der gesteigerten Empfänglichkeit, Reizbarkeit gegenüber den TC-Injectionen ausspricht. Nach unserer Deutung hat die Zahl der angreifbaren Tuberkelbacillen zugenommen.

Die Stelle, an welcher das Röhrchen mit tuberculöser Masse eingeheilt war, ging schon frühzeitig in Ulceration über, der Eiter enthielt am 1. October 1891 viele Tuberkelbacillen. Trotzdem sorgfältig vermieden war, dafs der Röhrcheninhalt sofort mit dem Gewebe in Berührung kam (es war die äufsere Fläche desselben vor der Einführung sorgfältig gereinigt und mit starker Carbolsäure desinficirt worden und reichten die tuberculösen Massen nicht bis an die Oeffnung heran), war doch die Infection in gewöhnlicher Weise verlaufen, zum besten Beweise, dafs der Schlufs, welchen ich schon vor langer Zeit bezüglich des Transportes der Tuberkelkeime gelegentlich des Aufsteigens der Infection im Ureter machte, dafs nämlich Wanderzellen dieselben transportiren, vollständig berechtigt ist. R. Koch hat später die gleiche Meinung ausgesprochen. Es besteht demnach ein passiver Transport der unbeweglichen Tuberkelbacillen.

Am 24. October 1891 war an der Impfstelle ein 1 Cm. im Durchmesser haltendes Geschwür mit trockenem Schorf und wenig infiltrirten Rändern vorhanden. Von dem Röhrchen ist nichts zu fühlen. Grofse Drüsenpackete namentlich auf der linken Bauchseite.

Im weiteren Verlaufe wurden nur zeitweise Messungen und Wägungen vorgenommen, wenn TC-Injectionen, meist zur Prüfung der verschiedenen TC-Proben der Höchster Farbwerke gemacht wurden. Nur im März 1892 findet sich eine längere Untersuchungsreihe, in der das Gewicht meist 690—699 beträgt, Minimum einmal 670. Morgentemperatur 38,0—3.

10. Februar 1892. 0,1 TC. Nr. 4. 38,3—39,4.

23. „ 0,1 TC. Nr. 7. 38,4—38,9.

11. März. 1 Ccm. Alkoholextract von Rohtuberculin. 38,0—40,1.

14. „ 0,5 TC. Nr. 4. 1[1]) Bi-Niederschlag. 38,0—39,5 (Toxalbumose).

15. „ 0,5 Alkoholextr. 6. 38,0—39,6. Temporäre Paralyse dieses, aber auch anderer theils gesunder, theils hereditär belasteter Thiere. Vergleiche den folgenden Versuch.

17. „ 1,0 TC. Nr. 8. 38,3—39,2.

10. April 0,3 TC. Nr. 10. 38,7—39,7. 666 Gramm. K.-G.

11. „ 0,03 TC. Nr. 10. 38,1—39,0. 636 Gramm.

16. „ 0,3 TC. Nr. 10 (nochmals gereinigt). 39,0—38,7. 637 Gramm.

Diese drei Versuche sind wichtig für die fiebererregende Wirkung des TC. das vollständig gereinigte erniedrigt die Temperatur.

18. Mai. Es treten ohne Injection bei dem Thiere heftige, allgemeine Krämpfe ein, welche 3 Stunden anhalten, durch Erethin, die reine Toxalbumose, geheilt werden.

11 Uhr 30 Min. Gewicht 650. Temp. ani 37,8. 1. Inj. Erethin (2,39 %) 0,5, Tp. 36,9. Dyspnöe u. Cyanose, sonst aber beweglicher. 2. Inj. Erethin 0,5. 4 Uhr 38,1. Keine Dyspnoe u. Cyanose, bewegt sich gut. 84 Pulse. 3. Inj. Erethin 0,5. 5 Uhr 30 Min. 38,0. 78 Pulse. Thier scheint ganz wohl zu sein. Frifst.

19. Mai. Gewicht 625. Temp. ani 37,1. Erethin 1,0. 12 Uhr 30 Min. 36.6. 4 Uhr 30 Min. 37,5. Erethin 1,0. 6 Uhr 37,35. 625 Gramm (— 25).

Ein anderes Thier, welches am 25. August 1892 Krämpfe bekam, erholte sich schnell nach Injection von 1 Ccm. TC 200 %. Gewicht 440.

2. Juni. 0,1 TC. Nr. 15. 39,7—40,3. 692 Gramm (+ 67).

15. Juni. Chemotaktischer Versuch.

Es wird dem Thiere auf jede Seite des Rückens eine feine Glasröhre eingeführt, deren freies Ende zugeschmolzen ist und aufserhalb der kleinen Wunden liegt. Die eine derselben enthält TC 100 %, die andere Erethin 2 %, keine Luftblase. Sorgfältige Ueberwachung, dafs die Röhren an Ort und Stelle bleiben. Versuchsdauer 7 Stunden. An dem Inhalt der herausgenommenen Röhrchen wird zu dreien Malen an dem sorgfältig gemischten Inhalt die Menge der im Tropfen einer Platinöse enthaltenen Leukocyten bestimmt.

Inhalt des TC-Rohres enthält	52,	49,	39 Leukocyten.	Mittel	46,7,
darunter mononucleär	8,	6,	5	„	5,7.

[1]) 1. Bi-Niederschlag bezeichnet die erste fractionirte Wismuthfällung, bei welcher der gröfsere Theil der Toxalbumosen zurückgeblieben ist.

Inhalt des Erethin-R. enthält 71, 68, 96 Leukocyten. Mittel 81,6,
darunter mononucleär 18, 15, 22 „ 18,3.

Es ergiebt sich demnach eine sehr bedeutende positive Chemotaxis des Erethin, eine geringere des TC. Für alle Leukocyten ist das Verhältnifs der TC zur Erethin-Chemotaxis wie 1 : 1,75 (4 : 7), der mononucl. wie 1 : 3,2, der polynucleären Leucocyten wie 1 : 1,5. Da die letzteren vorzugsweise als Phagocyten wirken, wird die Bedeutung des Erethin für die Heilung der Tuberculose ersichtlich.

30. Juni. 0,4 TC. Nr. 16. 39,2—39,4.

Injectionen von TC in die Lunge.

5. Juli. 0,2 TC Lunge. Am 3. Juli. Gew. 692.
6. „ 0,2 TC mit Methylenblau 39,1. Gew. 626.
10. „ 0,5 TC mit Methylenblau 702, + 76. Ab. 39,3.

Die TC-Injection in die Lunge erscheint ungefährlich und, wenn man die Gewichtszunahme in Betracht zieht, sehr wirksam. Doch habe ich von dieser Methode keinen Gebrauch beim Menschen gemacht, indem ich glaube, dafs dieser Versuch den Kliniken vorbehalten werden mufs. Dem Princip nach ist die Methode die sicherste; einigermassen kann sie aber durch die laryngeale Injection ersetzt werden.

15. Juli. 1,0 TC. Nr. 19. 38.9—39,55. Gew. 663.
16. „ 1,0 TC. 39,1—39,55. Gew. 692.
Man erkennt wieder die geringere Störung und den Forschritt des Verhaltens des Thieres nach der 2. Injection.
28. „ 0 Injection. 39,5. Gew. 750. Zunahme 68 Gramm in 12 Tagen.
29. „ 1,0 TC. Nr. 20. 39,7—40,0.
5. Aug. 1. 1,0 TC. Nr. 21. 38,4—39,7. + 1,3°. Gew. 676. Verlust 74 Gramm in der freien Zeit.
2. 1,0 TC. Nr. 21. 39,2. — 0,5°.
13. „ 1. 1,0 TC. Nr. 22. 39,1—39,7. + 0,6°. Gew. 727, + 51 Gramm.
2. 1,0 TC. Nr. 22. 39,0. — 0,7°.

Von zwei sowohl an aufeinander folgenden Tagen, wie an dem gleichen Tage wiederholten TC-Injectionen gleicher und bedeutender Stärke bringt die zweite stets Temperaturerniedrigung hervor und steigt danach das Gewicht zum besten Beweise der cumulativen Heilwirkung des TC.

Das Meerschweinchen Nr. 21 hatte im Ganzen 13,13 TC und 3,5 Erethin erhalten. Auf ein Körpergewicht von rund 700 machte

das 16,6, gleich 23,7 auf 1 Kilo. Das Thier, dessen Ulceration am Rücken nicht zur Heilung gelangte, befand sich am 16. August im Sterben. Während meiner Abwesenheit weniger sorglich gehütet, hatten sich Fliegenmaden in der Wunde angesiedelt. Es wurde deshalb durch Zerschmettern des Schädels mit dem Hammer getödtet.

Section. Meerschweinchen Nr. 21.

Die ausgedehnten Geschwüre auf dem Rücken erstrecken sich auch nach abwärts in die linke Inguinalgegend. Dieselben sind etwas faulig, keine Tuberkel zu entdecken, Ränder nicht infiltrirt. — Starkes Oedem der Bauchdecken. Große Menge Flüssigkeit im Peritoneum: Ascites. Enorme Lebercirrhose mit derben, weißen Strängen, welche das Gewebe nach allen Richtungen durchziehen. Keine Tuberkel in der Leber. In der Leber eine ganze Anzahl bis 2 Cm. langer länglich-ovaler oder auch mehr runder, mit klarer Flüssigkeit gefüllter Cysten. In der größten derselben ragt ein arterielles Gefäß, auf der Wand vorspringend, über die Innenfläche heraus. Es scheint sich um perivasculäre lymphatische Cysten zu handeln. — Milz enorm vergrößert. Durchmesser 68 und 38 Mm., derb, dunkelroth, enthält derbe, gelbe Herde von zum Theil keilförmiger Gestalt, Infarcte, keine Tuberkel. Lungen groß, derb, mit äußerst spärlichen, derben, scheinbar fibrösen Knoten. Bronchialdrüsen mäßig groß, derb, durchscheinend. Peritoneum, Hoden, Nieren, Darm frei.

Es ergiebt sich aus diesem über ein Jahr dauernden Versuch, daß auch die schwersten Tuberculosen des Meerschweinchens durch TC geheilt werden können. Läßt man die Impftuberculosen, wie in diesem und vielen anderen Versuchen, die ich nicht im Einzelnen anführe, eine gewisse Zeit, circa 8 bis 10 Wochen, ungestört sich entwickeln und sind bereits ausgedehnte tuberculöse miliare Veränderungen in der Leber eingetreten, so bildet sich eine gefährliche und zuletzt den Tod unter Circulationsstörungen herbeiführende Lebercirrhose aus. Die Thiere erreichen dabei ihr volles Gewicht, aber sie sterben endlich unter den Erscheinungen des Ascites. Die Milzvergrößerung in diesen Fällen ist der indurirten Milz bei menschlicher Lebercirrhose durchweg gleichwerthig.

Ich lasse nun einen sehr bemerkenswerthen Versuch folgen, welcher die tuberculocide Wirkung des TC auf das Deutlichste beweist. Bekanntlich ist es sehr schwierig, sichere Anhaltspunkte für das Abgestorbensein der Tuberkelbacillen zu finden. Die Färbung mit Carbolfuchsin ist auch bei den abgestorbenen Or-

ganismen vorhanden und wird nur durch sehr langes Extrahiren mittelst Glycerin und Orthokresol allmählich vermindert, namentlich, wenn diese Extraction bei höherer Temperatur, 56 Gr. C., vorgenommen wird. Dagegen nimmt bei solchen extrahirten Bacillen die Färbbarkeit in Methylenblau erheblich zu und kann man diese Eigenschaft auch in Schnittpräparaten der behandelten Organe verwenden. Um nun ganz sicher zu gehen, dafs wirklich eine Abtödtung der tuberculösen Bacillen durch das TC stattfindet, entschlofs ich mich, einen Parallelversuch mit jungen Meerschweinchen anzustellen.

Als Versuchsobject dienen fünf junge, von zwei Müttern zu fast gleicher Zeit geborene Meerschweinchen.

Versuch Nr. 28 mit lebenden und durch TC getödteten Tuberkelbacillen.

Am 1. Juli 1892 wird von zwei Culturen auf Agarglycerin, von denen die eine aus dem Pasteur'schen Institute herstammte, die andere vom Stabsarzt Dr. Panienski in Karlsruhe aus Sputum gezüchtet war, eine Emulsion in Glycerin-Pepton-Bouillon hergestellt und von derselben je $^1/_2$ Ccm. in die Bauchhöhle eingespritzt.

Der Rest der Bouillon wurde mit gleichen Theilen einer Mischung von TC 100 % und ein Zehntheil Erethin 2 % (beide frei von Carbolsäure) versetzt. Diese Emulsion blieb bei Zimmertemperatur bis zum 6. Juli aufbewahrt, um dann den beiden übrigen Meerschweinchen eingespritzt zu werden.

	I.	II.	III.	IV.	V.
	Rechtes Ohr Loch. Gelb.	Rechtes Ohr Loch. Schwarz.	Linkes Ohr Loch. Weifser Kopf. Schwarz.	0 Zeichen. Weifsgelb.	0 Zeichen. Gelbroth.
1. Juli 1892.	Impfung mit frischen Tub.-Bacillen. I. u. II. Karlsruhe, III. Paris.				
6. „ „				Impfung mit Tub.-Bac. in TC. Paris, Karlsruhe.	
	I.	II.	III.	IV.	V.
16. Juli 1892.	330	248	253	237	300
24. „ „	341	299	312	347	405
29. „ „					430
30. „ „		Getödtet. Viel Tuberkeln.			
4. Aug. „					437 Getödtet. Keine Tuberkeln.
24. „ „	398 Getödtet: Cholera as. Viel Tub.		398	467	
30. „ „			Getödtet: Cholera as. Viel Tub.		
5. Sept. 1893.					Getödtet. Keine Tuberkeln.

Der Versuch ist völlig unzweideutig ausgefallen. Schon die zweite Gewichtsbestimmung zeigt ein differentes Verhalten der beiden Gruppen von Thieren. Die mit lebenden Tuberkelbacillen behandelten haben in 8 Tagen um 11, 51 und 59 Gramm zugenommen, während die beiden mit Tuberkelbacillen in TC behandelten um 110 und 105 Gramm zugenommen haben. Nr. 5 hat sogar an einem Tage um 25 Gramm zugenommen. Später ist bei diesem die Zunahme geringer, in 6 Tagen nur 7 Gramm. Dasselbe wird jetzt getödtet und zeigt keine Spur von tuberculösen Veränderungen, weder am Peritoneum, noch im übrigen Körper, während das am 30. Juli getödtete Thier Nr. 2 eine colossal entwickelte Tuberculose zeigt. Das gleiche war der Fall mit Nr. 1 und 3, welche am 24. und 30. August 1892 in Folge von Infection mit Choleravibrionen starben.

Das letzte Thier Nr. 4 wurde nach Karlsruhe mitgenommen und hier erst am 5. August 1893, also 1 Jahr und 15 Tage nach der Infection mit Tuberkelbacillen in TC, getödtet. Dafs dieses Thier nicht tuberculös, ergiebt sich schon aus der langen und ungestörten Lebensdauer. Sein Gewicht hatte am 12. December 1892 681 Gramm erreicht. Dann nahm es ab, indem das Thier sehr häufig zu Injectionen mit den verschiedensten Substanzen benutzt wurde, welche meist Temperatursteigerung hervorbrachten. Da dasselbe auch auf verschiedene TC-Sorten reagirte, namentlich am 24. März 1893 auf 0,1 TC-E. mit 1,05 Temperatursteigerung antwortete nnd von da bei fortgesetzten Injectionen mehr und mehr abnahm, wurde es einer regelrechten TC-Cur unterzogen, zumal man einige Vergröfserung der Leistendrüsen zu fühlen glaubte. Doch ist zu bemerken, dafs die Hauptabnahme des Gewichtes nach Injectionen mit Antidiphtherin eintrat. Es sei noch diese Versuchsreihe angeführt, da sie in mancher Beziehung lehrreich.

30.	Juli	1893	38,3.	610.	Rect.	Inj.	A.-P.	4 f.	1,0.
31.	„	„	37,0.	600.	„	„	„		1,0.
1.	August	„	37,4.	620.	„	„	„		1,0.
2.	„	„	37,8.	615.	„	„	„		1,0.
3.	„	„	37,5.	575.	„	„	„		1,0.
4.	„	„	38,1.	580.	„	„	„		1,0.
5.	„	„	38,3.	610.	„	„	„		1,0.

Das Thier hatte also in 7 Tagen die sehr bedeutende Menge von 28 TC-Einheiten bekommen, ohne dafs eine wesentliche Ver-

änderung, abgesehen von den schwankenden Gewichten, eingetreten war. Was das letztere betrifft, so war es vielleicht nicht richtig, die Thiere früh vor der Fütterung zu wiegen, indem dann sehr wohl, je nachdem das Thier des Abends stärker oder weniger gefressen, gröfsere Differenzen eintreten konnten. Jedenfalls kann von keiner reactiven Temperatursteigerung die Rede sein, wie auch kurz vorher 0,5 10f. conc. A.-P. eingespritzt war ohne jede Temperatursteigerung.

Das Thier wurde durch Zertrümmerung der Hirnschale getödtet und sofort untersucht. Der Befund war insofern ein besonders bemerkenswerther, als bei gänzlicher Abwesenheit irgend einer Organveränderung (Milz klein, Lungen, Leber ganz normal etc.) doch eine Veränderung vorhanden war, welche als tuberculös hätte gedeutet werden können. Auf der vorderen Fläche des Magens fand sich nämlich nach rechts hin eine ziemlich grofse Fläche mit netzförmigen Bindegewebszügen überzogen, in denen kleinste, durchscheinende, weifsliche Knötchen lagen. Aehnliche Bildungen auch an der unteren Fläche der Milz. Deutlicher noch trat die Knötchenbildung an der unteren Fläche der linken Zwerchfellhälfte hervor, an der die bindegewebigen Stränge fehlten und nur etwas gröfsere, scharf von einander getrennte, flache, rundliche Knötchen in beträchtlicher Anzahl vorhanden waren.

Es war nun klar, dafs es sich hier um die von Mitchell Prudden beschriebenen Bildungen handelte, welche dieser Forscher nach der Einspritzung abgetödteter Tuberkelbacillen in den Lungen und mit Hodenpyl auch in anderen Organen auftreten sah.

Es wird auch hier von grofsem Interesse sein, zu ermitteln, ob diese Knötchen noch färbbare Tuberkelbacillen enthalten. Sollte dieses der Fall sein, so können dieselben, nachdem sie ein Jahr lang im Körper vorhanden gewesen sind, ohne dafs eine Verbreitung von Tuberkeln von ihnen ausgegangen ist, jedenfalls nur als abgestorben betrachtet werden und zwar schon zur Zeit ihrer Einführung in den Körper des Thieres. Dieser Befund bestätigt a fortiori den zu beweisenden Satz, dafs lebende Tuberkelbacillen durch einen Ueberschufs von carbolsäurefreiem TC und Erethin (1:10) in längstens 5 Tagen getödtet werden.

Aus der grofsen Reihe der ununterbrochen fortgeführten Thierstudien über die TC-Wirkung will ich nur noch eine Versuchsreihe anführen, welche besonders geeignet ist, den Gegensatz zwischen behandelten und nicht behandelten tuberculösen Impfthieren recht deutlich hervortreten zu lassen und gleichzeitig werthvolle Beiträge liefert für die Unterschiede in der Giftigkeit, welche auf verschiedenen Nährböden gezüchtete Tuberkelbacillen darbieten. Es sind dies Untersuchungen, welche mir erst in meinem Karlsruher Laboratorium ermöglicht waren, in welchem die Tuberkelbacillen in gröfseren Mengen, meist auf einem halben Liter Nährlösung verschiedener Zusammensetzung in einer Flasche gezüchtet werden. Herr Dr. Panienski, welcher sich besonders um diese Seite unserer Thätigkeit verdient gemacht hat, hatte namentlich in dem Safte frischer Kartoffeln ein äufserst günstiges Nährmaterial für die Tuberkelbacillenzucht entdeckt, welcher die üblichen Zusätze von Pepton und Glycerin erhält. Die Flüssigkeit ist dunkelbraun und ebenso die aus derselben gewonnenen Producte, etwa wie Erlanger Bier, während die auf Glycerinbouillon gezüchteten Tuberkelbacillen helle, gelbliche Lösungen des TC liefern. Die Kartoffelsaftculturen liefern die gröfste Ausbeute von Tuberkelbacillen, welche eine bis 1 Ccm. dicke Schicht an der Oberfläche der Flüssigkeit bilden. Es war von hohem Interesse, die Producte dieser beiden Culturarten zu vergleichen, ebenso auch den Gehalt der verschiedenen Culturflüssigkeiten an Toxalbuminen je nach dem Alter derselben. Die nachstehende Versuchsreihe liefert hierzu einen Beitrag. — Ferner wird in derselben auch noch die immunisirende Wirkung einer längeren, der tuberculösen Infection vorangehenden Injectionsreihe untersucht; es schliefsen sich diese beiden Versuche den ersten der hier mitgetheilten über die Immunisirung gegen Tuberculose an.

Versuch Nr. 24 (Meerschweinchen Nr. 1—5, Karlsruhe).

In der ersten Hälfte des Monats Februar 1893 wurden fünf gleichalterige Meerschweinchen von 278—355 Gramm Gewicht zu dieser Versuchsreihe benutzt. Dieselben waren von tuberculösen Eltern erzeugt und zeigten im Allgemeinen eine geringe Widerstandsfähigkeit, erschienen aber sonst vollkommen munter.

Wie schon früher bemerkt, haben wir eine hereditäre Tuberculose niemals bei unseren Versuchsreihen beobachtet, wohl aber scheint nach mehreren Generationen tuberculöser Erkrankung eine

allmähliche Degeneration einzutreten, ganz entsprechend den älteren Anschauungen von Virchow u. A., welche annahmen, dafs zwar die Disposition, aber nicht die Krankheit übertragen werde. Doch will ich nicht unerwähnt lassen, dafs die hereditär belasteten Thiere für die Toxalbumosen empfänglicher sind, als solche, die von gesunden Eltern stammen. Es traf dieses für Meerschweinchen Nr. 46 und 47 zu, welche am 14. März 1892 nebst 2 Meerschweinchen von gesunder Abstammung Nr. 48 und 49 je 0,5 des nach der ersten Wismuthfällung gewonnenen, noch 3/4 der Toxalbumosen enthaltenden Productes injicirt erhielten, mit einer Temperatursteigerung auf 39,5 und 39,1 Grad reagirten, wie ein gleichzeitig mit derselben Substanz injicirtes tuberculöses Meerschweinchen Nr. 21, das ein Maximum von 39,5 Grad zeigte. Allerdings war die Gesammtzunahme bei Nr. 46 nur 0,4, bei Nr. 47 1,1 und bei Nr. 21 1,5 Grad. Die Thiere Nr. 48 und 49, ohne hereditäre Belastung, zeigten dagegen nach dem gleichen Eingriff eine Temperaturabnahme von 0,2 das eine, eine Steigerung von 0,6 das andere und Maxima von 38,6 und 38,5 Grad.

Die Toxalbumine wirken demnach auf hereditär belastete Thiere in mäfsigem Grade temperatursteigernd, während der Alkoholextract der Culturflüssigkeit von Tuberkelbacillen auf alle Thiere gleichmäfsig wirkt.

Von unseren fünf, wie gesagt belasteten und daher vielleicht weniger gegen das tuberculöse Virus widerstandsfähigen Thieren erhielten 1, 2 und 5 am 6., 14. und 13. Februar Tuberkelbacillen in die Bauchhöhle eingespritzt, die von verschiedenen Culturen herstammten. Nr. 1 erhielt eine Tuberkelbacillenaufschwemmung von einer Bouilloncultur Nr. 9, die 29 Tage alt war; Nr. 2 eine solche von einer 48 Tage alten Bouilloncultur und Nr. 5 von einer 43 Tage alten Kartoffelsaftcultur. Es wurde möglichst darauf geachtet, die Aufschwemmungen gleichmäfsig herzustellen und enthielten dieselben nach einer Bestimmung von Herrn Dr. Klopstock in 0,2 Ccm. ungefähr 126,000 Tuberkelbacillen.

Meerschweinchen Nr. 3 und 4 erhielten vom 16. Februar bis zum 16. März täglich 1,0 TC subcutan eingespritzt, wurden dann an dem letzten Tage mit je 126,000 Tuberkelbacillen aus der Kartoffelsaftcultur, welche zur Infection von Nr. 5 gedient hatte, inficirt.

Nr. 1, 2 und 3 gingen ein in Folge von einer Einspritzung von

Rohtuberculin von einer Kartoffelcultur, welche am 20. März ausgeführt wurde (0,5 der einfach concentrirten Lösung), Nr. 2 und 5 sofort, Nr. 1 erst nach einigen Tagen.

Die folgende Tabelle zeigt die Temperatur- und Gewichtsverhältnisse.

Meerschweinchen		1.	2.	3.	4.	5.
	am	6. Febr.	14. Febr.	16. Febr.	16. Febr.	13. Febr.
		Tub.-Inf.	Tub.-Inf.	Inj. TC.	Inj. TC.	Tub.-Inf.
		287	323	310	278	355 Gramm
23. Febr.	Temp.	38,8	38,85	37,9	37,5	39,3
	Gew.	333	329	293	276	345
27. „	Temp.	39,1	39,3	38,7	38,5	38,9
	Gew.	330	338	294	256	331
2. März	Temp.	38,5	38,9	38,4	37,8	38,5
	Gew.	317	318	296	264	311
8. „	Temp.	38,7	39,4	38,5	38,4	38,2
	Gew.	352	309	290	260	318
14. „	Temp.	38,2	38,7	37,8	38,5	38,5
	Gew.	341	319	303	278	332
16. „				Inf. Tub.	Inf. Tub.	nach 28 Inf. TC 1,0.
19. „	Temp.	38,2	38,8	39,0	38,4	38,3
	Gew.	358 (+71)	338(+15)	325(+15)	290 (+12)	312 (—43)
20. „		Roh-Tub.	Roh-Tub.			Roh-Tub.
Gestorben:		12. April.	21. März.			25. März.

Meerschweinchen Nr. 3 und 4 zeigen nach der Injection folgende Gewichte und Temperaturen:

		17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.
	März	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.
Meerschweinchen	Nr. 3.	315	297	325	327	329	320	330	321	332
		38,8	38,6	39,0	38,3	37,9	37,8	38,5	38,2	38,5
„	„ 4.	277	264	290	287	292	276	289	291	294
		38,3	39,0	38,4	37,8	38,0	38,4	38,0	38,3	38,5
	März	26.	27.	28.	29.	30.	31.	April	1.	2.
„	Nr. 3.	349	353	350	345	367	347		337	337
		38,9	38,3	37,9	38,4	39,1	38,2		39,2	38,9
„	„ 4.	306	314	315	315	331	307		297	298
		38,3	38,5	38,1	38,0	38,0	38,1		38,3	38,9
	April	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
„	Nr. 3.	354	389	338	326	347	323	325	329	335
		39,0	38,5	39,3	39,3	39,2	38,3	38,4	38,5	39,1
„	„ 4.	316	308	314	296	327	295	310	304	306
		38,9	38,3	39,0	38,9	38,9	38,4	38,3	38,2	38,7

	April	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.
Meerschweinchen	Nr. 3.	323	345	329	315	330	333	321	335	—
		39,0	38,8	38,8	39,0	38,9	38,5	38,9	38,7	—
„	„ 4.	308	312	302	310	310	313	311	320	—
		29,1	38,7	38,5	38,7	38,5	38,7	38,5	39,1	—
	April	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.
„	Nr. 3.		332 +	325	post mortem.					
		38,8								
„	„ 4.	330	315	314	298	280	298	299	292	309
		38,9	39,0	39,2	38,9	38,9	38,4	39,3	39,1	39,2
	April	30.	Mai	1.	2.	3.	4.	5.—12.		
„	Nr. 4.	302		293	300	307	315	289	+ 252	p. m.
		39,0		38,1	38,7	38,6	38,8	39,4.		

Der Verlauf der Tuberculose in diesen beiden Fällen ist sehr bemerkenswerth. Zunächst ist es auffällig, dafs Temperatursteigerungen über 39 Grad nur selten vorkommen. Dann zeigt sich die auch sonst beobachtete Erscheinung, dafs zunächst nach der tuberculösen Infection (am 16. März) eine bedeutendere Gewichtszunahme eintritt, welche am 21. Tage ihr Maximum erreicht, bei Nr. 3 64, bei Nr. 4 53 Gramm beträgt.

Fünf Wochen nach der Infection stirbt Meerschweinchen Nr. 3, nachdem es von diesem Zuwachse wieder 35 Gramm verloren hat und nur 29 Gramm schwerer ist, als am Anfange. Nr. 4 hat an diesem Tage nur 1 Gramm von seiner Gewichtszunahme eingebüfst und gegen das Anfangsgewicht 52 Gramm zugenommen. Dieses Thier lebt noch zwei Wochen, im Ganzen sieben Wochen nach der Infection, und verliert bis zum Tage vor seinem Tode 41 Gramm, hat sich gegen das Anfangsgewicht noch ein Plus von 11 Gramm bewahrt.

Der Parallelismus der Gewichtsverhältnisse beider Thiere ist sehr auffallend, sie erreichten ihr Maximalgewicht am gleichen Tage und starben, nachdem sie von diesem nahezu die gleiche Anzahl Gramme (35 und 41) eingebüfst haben.

Der Sectionsbefund zeigt bei beiden eine sehr geringe Tuberkelentwicklung:

Section. Meerschweinchen Nr. 3. Abdomen stark aufgetrieben. Bauchhöhle erfüllt mit theils flüssigem, theils geronnenem Blute. In der linken Leistenbeuge zwei etwa erbsengrofse, auf dem Durchschnitt glasige Drüsen. Dickdarm stark gebläht. Darmschlingen durch zahlreiche Adhäsionen sowohl mit einander, als mit dem Perit. parietale verwachsen. Peritoneum ist sonst

glatt, ebenso Netz frei von Tuberkeln. Leber blafs, mit glatter Oberfläche; auf derselben, sowie auf dem Durchschnitt einige Knötchen sichtbar. Milz etwas vergröfsert, enthält zahlreiche Knoten und Knötchen. An ihrer Oberfläche sieht man einen Rifs, aus welchem blutige Gerinnsel heraushängen. In der Lunge einige Knötchen. Substernaldrüse vergröfsert, mit glasigem Durchschnitt. (Dr. Klopstock.)

Abgesehen von der Milz, welche frische Miliartuberkel enthält, ist der tuberculöse Procefs sehr schwach entwickelt, auch fehlen die sonst so häufigen cirrhotischen Leberveränderungen und liefert dies Fehlen den Beweis, dafs in diesem Falle auch früher keine tieferen tuberculösen Processe in diesem Organe bestanden haben. Der Tod ist wahrscheinlich in Folge eines Traumas durch Blutung in das Peritoneum von dem Einrifs in der Milz aus erfolgt. Wahrscheinlich waren die erwähnten Adhäsionen nichts anderes als fibrinöse Verklebungen, da das Peritoneum als glatt bezeichnet wird.

Section. Meerschweinchen Nr. 4. Bauchhöhle gänzlich frei, sowohl das parietale Peritoneum, wie das Netz ohne jede Veränderung, zart, glatt, vollständig durchscheinend. Milz klein, kaum 2 Cm. lang und 5 Mm. breit, bläulich und glatt an der Oberfläche. Die Pulpa bräunlich. Leber klein, braun, mit glatter Oberfläche, auf dem Schnitt gleichmäfsig braun; enthält aber einzelne wenige kleinste Knötchen von weifslicher Farbe. Lungen lufthaltig, enthalten einige wenige, aber etwas gröfsere Knoten, von Stecknadelkopfgröfse. Die Substernaldrüse ist mäfsig vergröfsert, derb und durchscheinend. Auch die übrigen Lymphdrüsen frei, nicht geschwollen. Nieren frei.

Obwohl die Organe noch nicht mikroskopisch untersucht werden konnten, ist in diesem Falle offenbar nur eine ganz minimale Menge von Tuberkelbacillen zur Entwicklung gelangt von den 126000, welche am 16. März in die Bauchhöhle eingespritzt wurden.

Wir können den Befund beider Thiere in Folgendem zusammenfassen: Nach 28 täglichen Injectionen von je 1 Gramm TC ist die Empfänglichkeit der beiden Thiere für die folgende Infection mit lebenden und sehr wirksamen Tuberkelbacillen bedeutend herabgesetzt, so dafs nur wenige derselben zur Entwicklung gelangen konnten, bei Nr. 3 dem stärkeren Thier mehr als bei Nr. 4.

Da nun bei diesen Thieren dennoch der Tod eingetreten ist und bei Nr. 4, ohne dafs sich miliare Tuberkeln in letzter Zeit entwickelt haben, wie namentlich aus der Kleinheit der Milz hervor-

geht, so mufs es fraglich erscheinen, ob der Tod und das mangelhafte Wachsthum überhaupt von der frischen tuberculösen Infection abhängt und nicht eher äufseren Schädlichkeiten und theilweise auch der erblichen Schwäche zugeschrieben werden mufs.

Andererseits ist aber auch nicht zu verkennen, dafs der der Infection vorhergehende Eingriff, die Zufuhr von 28 Gramm Antiphthisin vierfacher Concentration, entsprechend 112 TC-Einheiten in 28 Tagen als kein gleichgültiger Vorgang zu bezeichnen ist. Bedenkt man, wie aus der ersten Hälfte der Tabelle hervorgeht, dafs die beiden Thiere Nr. 3 und 4 auch während dieser vier Wochen nur um 15, resp. 12 Gramm zugenommen haben, so wird man geneigt sein, der langsamen Immunisirung die Schuld zuzuschreiben. Dafs sehr grofse Dosen, wie 100procentiges TC zu 4 Gramm im Tage (40 TC-Einheiten) sehr gut ertragen wird, hindert keineswegs diese Annahme, welche freilich erst durch weitere Versuche zur Gewifsheit erhoben werden kann.

Da kein Vergleichsthier vorhanden ist, welches die verhältnifsmäfsige Wirkung des Doppelversuches gegen die Norm festzustellen gestattet, kann diese Frage auch nicht sicher durch den Vergleich zwischen den Gewichtsverhältnissen der inficirten und injicirten Thiere entschieden werden. Doch spricht einiges, namentlich die bedeutendere Gewichtszunahme von Meerschweinchen Nr. 1 in der That für die Annahme einer schädigenden Wirkung der TC-Injectionen. Dieses Thier hatte bis zum 19. März 71 Gramm an Gewicht zugenommen, während sein Versuchsgenosse Nr. 2 nur um 15 Gramm schwerer geworden war, und Nr. 5 hatte sogar 43 Gramm verloren.

Bei dieser Sachlage leuchtet sofort ein, dafs hier wesentliche Unterschiede in der Schwere der tuberculösen Infection bestehen und kann bei einiger Ueberlegung kaum bezweifelt werden, dafs diese Verschiedenheit nur von dem Alter und der Art der Culturen abhängen kann, von welchen das Infectionsmaterial herrührte. Meerschweinchen Nr. 1 hatte Tuberkelbacillen von einer 29 Tage alten Boullioncultur erhalten, Nr. 2 von einer eben solchen, aber 48 Tage alten, Nr. 5 von einer 43 Tage alten Kartoffelcultur. Betrachten wir diesen Umstand als die eigentliche Ursache des verschiedenen Verlaufs der Infection in den 3 Fällen, so würde die jüngere Boullioncultur als die am wenigsten schädliche zu betrachten sein, die

ältere ungefähr denselben Effect auf den Körperansatz hervorbringen, wie eine 28 Tage dauernde tägliche Zufuhr von 1 Gramm TC, während die Kartoffelcultur von nahezu gleichem Alter einen geradezu enormen Körperverlust bedingt, also ohne Zweifel bei weitem giftreicheres Material geliefert hat, als die Boullion-culturen.

Nahezu stimmt damit auch überein, dafs die Vergiftung mit Rohtuberculin 0,5, gleichfalls aus einer Kartoffelcultur stammend, am 20. März bei Nr. 5 erst am fünften Tage, bei Nr. 2 schon am zweiten Tage den Tod herbeiführte, während Nr. 1 den Eingriff um 23 Tage überlebte. Dieses Thier hatte nach dieser Injection eine Temperatursteigerung von 39,0 auf 39,6 in zwei Stunden, während die Temperatur von Nr. 2 von 39,5 stetig bis unter 35 herunterging. Bei Nr. 5 sank die Temperatur am Injectionstage von 38,95 bis auf 36,0 am Abend, am folgenden Tage wurde weniger als 35 gemessen, am dritten Tage Morgens 10 Uhr 35,0 6 Uhr Nachmittags 37,0, Morgens des vierten Tages aber wieder 35 Grad. Also eine auffallend langdauernde Hypothermie, während welcher leider nicht das Gewicht bestimmt wurde. Man kann sich dieses Verhalten so erklären, dafs man bei Nr. 5 eine gröfsere Widerstandsfähigkeit gegen das Toxin annimmt, als bei Nr. 2, während Nr. 1 als das am wenigsten in seiner Constitution geschädigte Thier den Eingriff länger überlebte.

Betrachten wir nun zum Schlufs noch die Sectionsbefunde dieser drei Thiere:

Section Meerschweinchen Nr. 1 am 12. April. Beim Einschneiden stöfst man an der Injectionstelle auf dickem rahmigen Eiter, in welchem Tuberkelbacillen mikroskopisch nicht nachzuweisen sind (Dr. Klopstock). In der rechten Leistenbeuge zwei kleine bohnengrofse Drüsen, welche auf dem Durchschnitt einen käsigen Inhalt zeigen. Keine Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle. Das Peritoneum ist glatt, ohne Knötchen. Das grofse Netz ist zu einem dicken Wulst aufgerollt. Die Leber ist sehr stark vergröfsert und bietet eine buntscheckige Oberfläche dar, indem grofse gelbe Herde in derselben sichtbar sind. Schneidet man ein, so sieht man, dafs die ganze Leber von diesen Herden durchzogen ist, daneben sind noch einige blafsgefärbte Partien vorhanden. Die Milz ist ein wenig vergröfsert und zeigt auf ihrer Oberfläche zahlreiche weifse Herde, welche stellenweise zu gröfseren Platten zusammenfliefsen. Auf dem Durchschnitt sieht man sehr zahlreiche Knötchen. Einige Tuberkel im Zwerchfell. Die Substernal- und Mesenterialdrüsen sind stark geschwellt und theilweise verkäst.

Es bietet sich hier also ein Bild dar, welches der hochgradigsten Injectionstuberculose (65. Tag) der Bauchorgane entspricht. Der Lungenbefund ist vergessen zu notiren.

Section des Meerschweinchen Nr. 2 am 21. März. Einige Hämorrhagien an der Injectionsstelle (des Rohtuberculins). Die Bauchhöhle enthält eine reichliche Menge einer klaren, gelblichen Flüssigkeit, welche beim Einschneiden des Bauchfelles hervorschiefst. Die Darmschlingen sind zum Theil lebhaft geröthet und mit einander verwachsen (verklebt?). Auf dem Peritoneum Faserstoffablagerungen, nach deren Wegschaben zahlreiche kleine Knötchen sichtbar werden. Das grofse Netz ist aufgerollt zu einem dicken Wulste. Milz vergröfsert, enthält ziemlich zahlreiche gelbliche und graue Knötchen. Leber vergröfsert, auf ihrer Oberfläche dicke Faserstoffschichten. Streicht man diese ab, so kommt eine glatte Oberfläche zum Vorschein; auf dem Schnitt sind einige wenige kleine Knoten sichtbar. Niere und Nebenniere frei. Die substernalen Lymphdrüsen sind vergröfsert, weifslich-käsig auf dem Durchschnitt. Die Lungen blafs, ohne Einlagerungen. In der linken Schenkelbeuge eine erbsengrofse verkäste Drüse.

Die tuberculösen Veränderungen, obwohl ausgebreitet und bedeutend genug für den 45. Tag nach der Infection, sind doch bei Weitem nicht so bedeutend, wie bei Nr. 1, was zum Theil von der kürzeren Dauer abhängen, möglicher Weise aber auch auf Rechnung der älteren Cultur kommen mag. Erst weitere Versuche können darüber entscheiden, ob die giftigeren Culturen vielleicht etwas weniger entwicklungsfähige Tuberkelbacillen enthalten, als die frischeren. Ich habe den Eindruck erhalten, vermag ihn aber allerdings nicht stricte zu beweisen.

Section des Meerschweinchen Nr. 5 am 25. März. Die Bauchhöhle ist gefüllt mit einer reichlichen blutigen Flüssigkeit. Herzbeutel prall gefüllt mit klarer Flüssigkeit. Milz stark vergröfsert, mit ausgedehnten gelben Infarkten durchsetzt, daneben mäfsig zahlreiche Knoten. Leber sehr grofs, blafsgelb, mit zahlreichen mattgelben netzartigen Einlagerungen an der Oberfläche und in der Tiefe. Lungen enthalten wenige graue Knoten; die Spitze des einen der linken Lappen ist in eine derbe, graugelbe Masse verwandelt. Lymphdrüsen wenig vergröfsert. Das Netz bildet einen an der Oberfläche glatten, derben, dicken Strang, auf dem Durchschnitt käsige Einlagerungen. Nieren frei.

Der Befund vom 40. Tage gleicht dem von Meerschweinchen Nr. 1 vom 65. Tage. Die hochgradige Leberaffection hat zu Ascites geführt, wie in jenem Falle. Die mächtigen Infarctbildungen in der Milz und Lunge sind vielleicht noch etwas weiter entwickelt, als dort. Somit hat hier der Infectionsprocefs am 45. Tage

mindestens dieselbe Höhe erreicht, wie dort am 65. Tage, ein Beweis für die hochgradige Infectionsfähigkeit der in Kartoffelsaft gezüchteten Bacillen.

Da auch die Thiere Nr. 3 und 4 mit auf Kartoffelsaft gezüchteten Bacillen inficirt wurden, ergiebt sich die immunisirende Leistung der präventiven TC-Einspritzungen als eine umso höhere. Auch für die menschliche Tuberculose ist dieses Resultat von grosser Bedeutung, indem wir erwarten können, dafs hohe TC-Gaben dem Eintreten von Recidiven oder einer Weiterverbreitung von älteren Herden aus vorbeugen werden.

IV. Kapitel.

Augenimpfungen bei Kaninchen und Koch'sche Injectionen.

Nachdem die hier mitzutheilenden Versuche längst angefangen und theilweise beendigt waren, veröffentlichte **Baumgarten** (Berl. klin. Wochenschr. 1891 und Festschrift für **Virchow** Bd. 3) eine ähnliche Beobachtungsreihe, welche ihrer ungünstigen Resultate wegen die schon stark in Mifscredit gerathene Lehre **Koch's** von der Heilbarkeit der Tuberculose durch Tuberculin noch mehr erschütterte, und vielleicht nicht unwesentlich dazu beigetragen hat, auch im Publikum, sowohl dem ärztlichen, als nichtärztlichen, die Meinung zu erwecken, dafs jene Annahme **Koch's** eine unbegründete gewesen sei. Wir werden zeigen, dafs bei unbezweifelter Richtigkeit der Angaben **Baumgarten's** doch die daraus gezogenen Schlufsfolgerungen durchaus anfechtbar sind, dieselben vielmehr nur die banale Thatsache wieder einmal beweisen, dafs ein Mittel sowohl nützen, als schaden kann. Es dürfte dieser Schlufs um so sicherer aus meinen Versuchen gezogen werden, als mir zur Zeit der Anstellung derselben die Ergebnisse **Baumgarten's** vollkommen unbekannt waren. Der Beginn der ersten drei hier mitzutheilenden Versuche fällt in den December 1890, Januar und Februar 1891.

Ich habe bereits früher bei den Versuchen an Meerschweinchen darauf hingewiesen, dafs die Impftuberkel der verschiedenen Gewebe sich sehr verschieden verhalten gegenüber der Einwirkung des Tuberculin, welches wir, in zweckmäfsiger Weise angewendet, als ein mächtiges Heilmittel der Tuberculose kennen gelernt haben. In sonst vollkommen geheilten Fällen von Impftuberculose bei Meerschweinchen konnte es vorkommen, dafs dennoch einige Organe, wie namentlich in der Haut und den Lymphdrüsen einzelne Herde in ihrer Wirksamkeit abgeschwächte Tuberkelbacillen enthielten. Die

Impfungen mit solchem Material konnten zwar Tuberculose hervorbringen, aber erst nach sehr langen Perioden. Der Schlufs, den ich aus dieser Erfahrung zog, ging dahin, dafs in einem Gewebe, in welchem die Saftcirculation eine sehr geringe Intensität besitzt, auch das Tuberculin oder seine Producte nur sehr langsam und spät ihre Wirksamkeit entfalten werden. Gestützt wurde diese Anschauung durch die nunmehr mitzutheilenden Versuche mit tuberculöser Impfung des Kaninchenauges. Nachdem ich schon in meinen ersten Versuchen mit Tuberculoseimpfung bei Thieren, in den sechsziger Jahren, diese Impfungen in die vordere Augenkammer, aber mit ungünstigem Erfolge, versucht hatte, indem die Augen wegen des verunreinigten Menschenmaterials durch Eiterung verloren gingen, war es Cohnheim und Salomonsen gelungen, dieses für manche Fragen aufserordentlich wichtige Object der Tuberculoseimpfung zugänglich zu machen. Ich konnte dies in eigenen Versuchen bestätigen und dabei zugleich zeigen, dafs das Organ sich vortrefflich zur Demonstration der Immunität eignet, deren Vorkommen bei Impfthieren ich schon damals auffand, aber nicht weiter verfolgte. Weiterhin galt allerdings das Kaninchen, vielleicht in Folge meiner damaligen Mitttheilungen, als ein minder sicheres Versuchsthier für die Tuberculose. Ich will diese Frage auch jetzt nicht entscheiden, da ich bei demselben nur wenige subcutane Impfungen unternommen habe. Was ich davon gesehen, spricht aber nicht für eine geringere Empfindlichkeit dieser Thiere gegen Tuberkelbacillen. Ich werde später eine solche Versuchsreihe unternehmen; vielleicht ist dies Thier indefs geeigneter für die Immunisirung, als das Meerschweinchen.

In Baumgarten's erwähnter, ebenso aber auch in seiner früheren, werthvollen Arbeit über die Art der Verbreitung der Tuberculose im Organismus der Thiere (Zeitschr. für klin. Med. Bd. IX. 1885) ist eine sehr wichtige Thatsache mitgetheilt, welche erst an der Hand der neueren Erfahrungen über bactericide Eigenschaften der Gewebsflüssigkeiten ihren vollen Werth erhält, nämlich die bereits sehr frühzeitig nach der Implantation von Tuberkelbacillen erfolgende Dissemination derselben. Es ist noch nicht genauer ermittelt worden, unter welchen Umständen dieselben zu Grunde gehen, speciell beim Kaninchen, und unter welchen sie zur Entwicklung von Tuberkeln führen. Jedenfalls ist aber soviel sicher

Nachweis konnte damals noch nicht vorgenommen werden, da die Kenntniss der später ermittelten Thatsachen fehlte. Doch besteht hier kaum ein Zweifel, dafs eine Verbreitung von Tuberkelbacillen nicht stattgefunden. Wir haben daher die Thatsache vor uns, dafs eine am 49. Tage vorgenommene Untersuchung eines tuberculös inficirten Auges die eben erst beginnende miliare Verbreitung auf die Iris zeigte, während der übrige Körper frei geblieben war. Das letztere ist um so wahrscheinlicher, als noch 19 Tage nach der Augenextirpation vergingen, bis dies constatirt werden konnte. also eine Zeit, die völlig hingereicht hätte zur Entwicklung von Tuberkeln an der Ablagerungsstätte von Tuberkelbacillen. Ob hierauf die beiden Koch'schen Injectionen eingewirkt haben oder überhaupt keine Tuberkelbacillen in die allgemeine Circulation gelangt sind, mufs dahin gestellt bleiben, doch ist das letztere nicht gerade wahrscheinlich. Jedenfalls aber steht es fest, dafs die Augentuberculose eine entschieden verzögerte Entwicklung darbot, was auf eine Einwirkung der Koch'schen Injectionen auf das menschliche Milzgewebe, mit welchem das Auge geimpft war, bezogen werden mufs. Es bestand also eine verringerte Entwickwicklungsfähigkeit der verwendeten Tuberkelbacillen, hervorgerufen durch das Koch'sche Tuberculin. Weiterhin aber. nach einem längeren Zeitraum, konnten die aus diesem Milzstückchen hervorgehenden Bacillen sich dennoch weiter entwickeln und in ganz regelmäfsiger Weise eine miliare Tuberculose der Iris hervorbringen

Bemerkenswerth erscheint in diesem Falle, dafs die Tuberkel in der Cornea sich erst nach 28 Tagen entwickelten und nach weiteren 22 Tagen die Weiterverbreitung auf die Iris stattfand. Die Iristuberculose, welche zur Impfung von anderen Thieren verwendet wurde, erwies sich dagegen von normaler Infectionsfähigkeit. Die durch die Koch'schen Infectionen abgeschwächten Tuberkelbacillen regenerirten sich vollkommen in dem Leibe eines nur local tuberculösen Thieres (vergl. Kap. III. Versuch Nr. 5 und 6 Meerschweinchen Nr. 8 und 13).

Versuch Nr. 2. (Kaninchen Prot.-Nr. 12).

8. Januar 1891. Dem kräftigen Kaninchen Nr. 12 wird an diesem Tage in beide vordere Augenkammern tuberculöses Gewebe eingeführt von einem

mit Koch'schen Injectionen behandelten Kniegelenk, in dem keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten (Dr. Lubarsch, Geschwulstbuch 1891, Nr. 8). — Die Heilung erfolgte per primam.

29. Januar. Beiderseits ziemlich starkes Staphyloma corneae vorn oben am Cornealrande. Die Cornea ist daselbst vorgewölbt, getrübt, von weiten Blutgefäſsen durchzogen, keine Tuberkel im Hornhautgewebe sichtbar.

8. Februar, 31. Tag nach der Implantation. Die Staphylome sind vergröſsert, stärker vorgewölbt, links gröſser als rechts. Das linke hat einen gelblichen Inhalt, in dem einige kleine, intensiver gefärbte Knoten zu bemerken sind, die wohl der Iris auflagern. Auch auf dem hinteren, sonst freien Irisumfang sieht man eine sehr deutliche Gruppe kleinster Tuberkelknötchen von grauer Farbe. Rechts ist das Staphylom gröſser, der Inhalt heller; auf der Iris nur ein kleines Knötchen erkennbar. Auch hier ist die Cornea, soweit sie vorgewölbt ist, etwas getrübt und schimmern der Iris aufgelagerte gelbliche Massen durch. Exstirpation des rechten Auges, während das linke wegen der deutlicheren Erscheinung von Miliartuberkeln der directen Beobachtung des Verlaufes vorbehalten bleibt.

Impfung mehrerer Thiere mit der exstirpirten Iris.

Der Gang der Temperatur und des Gewichtes bis zu diesem Zeitpunkte war der folgende:

26. Jan.	1732.	40,2.	
27. „		40,0.	
28. „	1740.	40,0.	
29. „	1780.	40,4.	
31. „	1805.	40,2.	
3. Febr.	1667.	40,6.	Mittel: 1744,8. 40,23.
5. „	1605.	40,4.	
6. „	1625.	40,2.	
8. „	1501.	39,9.	Hungerperiode. 1. Inj. Koch's Tub. 1 % 5 Cc.: 0,05.
9. „	1567.	40,9.	2. Inj. Koch's Tub. 0,075. Starke Röthung des Auges. 10 Uhr 30 Min.
		42,0.	Enorme Röthung 2 Uhr 30 Min.
		41,2.	Abnahme der Röthung 4 Uhr. Das rechte Auge wird exstirpirt. Das linke Auge unverändert, in der Iris oben und vorn gelbe Massen, am Rande einige kleine Knötchen sichtbar.

10. „	9 Uhr Vm.	1662.	40,6.	
	$11\frac{1}{2}$ „ „			3. Inj. 0,1 mit Alkohol gerein. Lymphe.
	$1\frac{3}{4}$ „ Nm.			Keine besondere Röthung des Auges.
	2 „ „		39,6.	
11. „	8 „ 30.	1587.	40,2.	
	1 „ 30.			4. Inj. 0,1 reiner Koch'scher Lymphe. Mäſsige Röthung des Auges, um 3 Uhr schon so weit geschwunden, daſs nur noch wenig davon in der Vorlesung gezeigt werden konnte.

	4 Uhr		39.9.	
12. Febr.	8 „ 30.	1567.	40.0.	5. Inj. 0,1 Koch's Tub.
	3 „		40.0.	
	5 „ 15.		40.4.	
13. „	9 „ Vm.	1639.	40.2.	
	5 „ 45 Nm.			6. Inj. 0,1 Koch's Tub.
	6 „ Nm.		40.3.	
	9 „ Ab.		40.4.	
14. „	10 „ Vm.	1602.	39.2.	
	11 „ Vm.			7. Inj. Koch's Tub. 0,2.
	2 „ Nm.		40.4.	
	5 „ Nm.		40.6.	Mäfsige Röthung des Auges.
15. „		1519.	40.0.	
	11 „ 30.			8. Inj. subconjunctival 0,2 Koch's Tub. Messungen fehlen, doch traten keine stärkeren Reactionserscheinung ein, als vorher.
16. „		1661.	39.4.	
17. „		1607.	39.3.	
	11 „ 30. Vm.			9. Inj. Koch's T. 1.0 Ccm. unverdünnt.
	5 „ Nm.		40.6.	Keine erhebliche Localreaction.
18. „	10 „ Vm.	1544.	40.0.	
19. „		1505.	40.0.	

Der Zustand der Cornea ist während dieser Injectionsperiode unverändert geblieben. In der Iris konnte lange Zeit an dem hinteren Umfange eine Gruppe kleiner, grauer Knötchen beobachtet werden, die sich nicht weiter ausbreiteten. Das Thier wird eine Zeit lang gar nicht beobachtet, um ein ganz unbefangenes Urtheil über etwaige Aenderungen zu gewinnen. Erst am 27. Febr. wird dasselbe von Neuem untersucht: es findet sich Folgendes notirt: Auf dem Staphylom hat sich ein gelb belegtes Geschwür gebildet. Die gelben Massen im Staphylom sind gröfser geworden. Miliartuberkel in der Iris unverändert. Zwei etwas gröfsere, in der Mitte gelegene, sind von einem helleren Hof umgeben, der von einer schmalen, stark pigmentirten Linie umrahmt wird. Drei kleinere, ohne diese Veränderung, weiter unten gelegen, näher dem freien Rande der Iris zu.

Es ergiebt sich aus dem bisherigen Verlauf dieses Falles, dafs die Koch'schen Injectionen, wenn, oder wahrscheinlicher, weil sie nicht in den grofsen Dosen angewendet wurden, wie Baumgarten dies versucht hat, einen ganz entschiedenen Einflufs auf die Impftuberculose des Kaninchenauges ausüben. Allerdings kann man sagen, dafs vielleicht das tuberkulöse Impfmaterial weniger wirksam gewesen und bin ich ja selbst geneigt, anzunehmen, dafs die Tuberkelbacillen durch die Koch'schen Injectionen eine Ab-

schwächung erfahren, die sich in einer verlangsamten Entwicklung der Tuberculose des Impfthieres kundgeben kann. In diesem Falle ist indefs die Frage direct zu beantworten durch den schon mitgetheilten Parallelversuch (Versuch Nr. 2 Kap. III), in welchem das Meerschweinchen Nr. 12 mit dem gleichem Material, wie Kaninchen Nr. 12, herstammend aus dem Kniegelenk eines Gespritzten, in der Bauchhöhle inficirt wurde. Der Verlauf war hier ein vollkommen typischer, das Thier ging, ohne dafs irgend ein weiterer Eingriff stattgefunden hatte, am 30. Tage nach der Infection ein und zeigte vollkommen typisch entwickelte allgemeine Tuberculose in allen Organen, welche gewöhnlich der Sitz derselben werden. Es ist also in diesem Falle auch bei Kaninchen Nr. 12 keine Verlangsamung der Tuberkelentwicklung durch abgeschwächtes Impfmaterial anzunehmen. Um so bemerkenswerther ist der Stillstand der miliaren Eruption in der Iris. Die Cornea dagegen verhielt sich gegen die heilende Wirkung eher refractär, sogar progressiv, wenn man die Geschwürsbildung am 7. Februar (40. Tag) berücksichtigt.

Es war nun von äufserstem Interesse zu erfahren, wie sich dieser Procefs, der augenscheinlich zum Stillstande gebracht war, gegenüber der damals bekannt gewordenen Liebreich'schen Cantharidininjection verhalten würde. Mir schien schon damals die Grundlage dieses Verfahrens nicht sehr Vertrauen erweckend, indem ich bereits die Erfahrung an meinen Impfthieren, auch an Kaninchen Nr. 12, gemacht hatte, dafs die Entzündung keineswegs ein die locale Tuberkelentwicklung hemmender Vorgang sei. Doch mufste dies direct untersucht werden. Es wurde daher eine Lösung von 2 Cgm. Cantharidin auf 100 Gramm Aqua destillata zu täglicher Injection verwendet, nachdem vom 20. Februar an wieder regelmäfsige Gewichts- und Temperaturbestimmungen vorgenommen waren.

20.	Februar	1582.	40,0.	
21.	„	1592.	40,0.	
22.	„	1605.	40,0.	
23.	„	1658.	40,0.	
24.	„	1620.	40,0.	
25.	„	1614.	39,8.	
26.	„	1650.	39,9.	
27.	„	1832.	40,0.	
28.	„	1640.	40,1.	1. Inj. Canth. 0,1 Mg (1/2 Ccm.).

28. Febr.	Abends	40,0.				
1. März	1654.	40,0.	2.	„	„	0,2 Mg (1 Ccm.).
2. „	1590.	39,5.	3.	„	„	0,3 Mg (1½ Ccm.).
3. „	1675.	39,8.	4.	„	„	0,4 Mg (2 Ccm.).
4. „	1654.	40,0.	5.	„	„	0,5 Mg (2½ Ccm.).
5. „	1702.	39,9.	6.	„	„	0,6 Mg (3 Ccm.).
6. „	1575.	40,0.	7.	„	„	0,7 Mg (3½ Ccm.).
7. „	1720.	40,0.	8.	„	„	0,5 Mg (2½ Ccm.).
8. „	1700.	40,1.	9.	„	„	0,5 Mg (2½ Ccm.).
9. „	1670.	40,0.				

Es wurden zusammen in diesen neun täglichen Injectionen 3,8 Mg. Cantharidin subcutan beigebracht. Ueber den Erfolg giebt folgende Notiz des aufgenommenen Protocolls Nachricht:

Das Staphylom, welches schon vorher Granulationen am Rande des Ulcus zu bilden begonnen hatte, wird während der Liebreich'schen Injectionen wieder mehr eitrig, die Granulationen schmelzen sichtbar ein, das Geschwür, wie das ganze Staphylom vergrößert sich. In der Iris oberhalb der früher bemerkten und gezeichneten Stelle haben sich einige neuenKnötchen gebildet. Es findet also ein Fortschreiten der Tuberculose unter der durch die Liebreich'schen Injectionen hervorgerufenen Entzündung statt.

Eine so klar unter unseren Augen sich vollziehende Verschlechterung des Zustandes und das evidente Fortschreiten der miliaren Bildungen nöthigte zum Abbruch des Versuches; es ergab sich aus dem Versuch die Richtigkeit der früher ausgesprochenen Vermuthung und zugleich bildet der Versuch einen weiteren Beweis, dafs die entzündlichen Veränderungen, wodurch sie auch herbeigeführt seien, die Verbreitung des tuberculösen Processes fördern.

Aus dem Fortschreiten der miliaren Eruption in der Iris konnte geschlossen werden, dafs der tuberculöse Procefs, durch die Liebreich'schen Injectionen wieder angefacht, auch auf innere Organe fortschreiten könnte, wenn dies, unter dem Einflufs der Koch'schen Injectionen bisher nicht geschehen sein sollte. Leider haben wir dafür keinen sicheren Maafsstab; ob der auffallende Wechsel in den Gewichtsverhältnissen in dieser Periode (Max. 1720, Min. 1575), in dieser Richtung zu verwerten sei, will ich dahingestellt sein lassen. Wichtiger noch schien es, und auch sicherer zu verfolgen, wie nunmehr die corneale, wiederholt auf die Anwesenheit von Tuberkel-

bacillen mit positivem Erfolge geprüfte Affection sich gegenüber weiteren Koch'schen Injectionen von mäfsiger Quantität verhalten würde. Es wurde dieser Versuch bis zum 22. Juli durchgeführt und ergab derselbe ein positives Resultat, vollkommene Heilung.

Vom 10. März an beginnt eine neue Serie von Koch'schen Injectionen. Wir führen aber auch die vorhergegangenen hier zunächst tabellarisch mit auf, um eine Uebersicht des Gangs dieser Behandlung zu gewinnen und lassen dann die Temperaturen und Gewichte folgen.

Kaninchen Nr. 12 erhielt folgende Injectionen von Tuberculin:

vom 8.—17. Februar 9 Injectionen von 0,1—1,0 p. d. des Koch'schen Tub. crud., 1 Mal Tub. dep.	1,925
vom 28. Februar bis 8. März Cantharidininjectionen.	
vom 10. März bis 2. April 20 Injectionen von 0,01 p. d. des Koch'schen Tub. crud.	0,200
vom 15.—18. April 4 Injectionen von 0,012 p. d. des Koch'schen Tub. crud.	0,048
vom 19.—25. April 7 Injectionen von 0,012 p. d. des Koch'schen Tub. crud.	0,084
vom 14.—25. Mai 11 Injectionen von 0,025 p. d. Alkohol-Chloroform-Lymphe (95)	0,275
vom 26. Mai bis 21. Juni 27 Injectionen von 0,05 p. d. Alkohol-Chloroform-Lymphe (95)	1,350
vom 25. Juni bis 8. Juli 14 Injectionen von 0,10 p. d. des Koch'schen Tub. crud.	1,400
am 10. Juli 1 Injection von 1,6 p. d. des Koch'schen Tub. crud.	1,600
Zusammen:	6,882

Betrachten wir nunmehr das Verhalten der Temperatur und des Körpergewichtes des Versuchsthieres während dieser ganzen Zeit. Wegen der langen Dauer des Versuches und der im ganzen viel weniger differirenden Werthe kann von jetzt ab das fünftägige Mittel allein mitgetheilt werden. (Einige Tage, in denen die Messungen ausfielen, wurden in den Mittelzahlen nicht mitgerechnet.)

10.—14. März	1606,2.	40,16.
15.—19. „	1707,4.	39,96.
20.—24. „	1703,8.	39,8.
25.—30. „	1778,0.	39,42.
31. März bis 5. April	1826,0.	39,3.
6.—10. April	1898,8.	39,42.
11.—15. „	1940,4.	39,66.
16.—20. „	1962,0.	39,92.

21.—25. April	1990,4.	39,54.	
26.—30. „	1961,8.	39,6.	
1.— 5. Mai	2021,0.	39,54.	
6.—10. „	2028,6.	39,3.	
11.—15. „	2068,4.	39,2.	
16.—21. „	2018,2.	39,58.	
21.—28. „	2018,4.	39,38.	
29. Mai bis 2. Juni	2048,8.	39,78.	
3.— 7. Juni	2184,0.	39,96.	
8.—12. „	2174,0.	40,0.	
13.—17. „	2278,2.	40,0.	14. Mai bis 21. Juni Tub. dep. 1,625.
18.—22. „	2262,0.	39,94.	21. Juni Milzexstirpation.
23.—27. „	2138,0.	40,16.	
29. Juni bis 3. Aug.	2066,0.	40,1.	
4.— 8. Aug.	2052,0.	39,25.	
9.—18. „	2060,0.	39,28.	
19.—21. „	2050,0.	39,27.	

Aus der Krankengeschichte ist hier noch nachzuholen, dafs der Zustand des Auges fort und fort sich besserte, dafs das aufgebrochene Staphylom sich wieder schlofs, die Hornhaut sich glättete und sich ziemlich regelmäfsig über dieser Stelle wölbte, die käsigen Massen endlich völlig verschwanden. Wie man sieht, nimmt das Thier unter der Tuberculinbehandlung stetig und zwar sehr erheblich zu. Die ganze Beobachtung umfafst 194 Tage; in den ersten 54 Tagen findet das schon mehrfach variable Verhalten der Körpergewichte statt, welches auf ein Fortschreiten des tuberculösen Processes hindeutet; in diesem Falle konnte ein solches unter der Cantharidinbehandlung sogar direct beobachtet werden. Erst in der nun folgenden, 140 Tage umfassenden Periode, in der täglich Koch-sche Injectionen gegeben wurden, nimmt das Körpergewicht regelmäfsig zu und übersteigt nach dem 82. Tage (31. März 1891) die Höhe von 1800, welche dasselbe zuvor nie besessen hatte, erreicht 11 Tage später 1900, dann nach weiteren 20 Tagen 2000 Gramm, welche Ziffer nur wenig überschritten wird. Nachdem ein Maximum von 2295 Gramm am 15. Juni erreicht ist (158. Tag), wird am 21. Juni die Milz exstirpirt mit Zurücklassung eines kleinen Restes. Geringer Gewichtsverlust und theilweise Erniedrigung der Körperwärme bezeichnet die folgende 55tägige Periode. Am Ende derselben, 194 Tage nach der Infection, wird das Thier getödtet und völlig frei von Tuberculose gefunden; das Fehlen von Tuber-

kelbacillen wird nicht allein durch die mikroskopische Untersuchung der Organe sicher gestellt, sondern auch durch die Uebertragung von Milzsubstanz sogleich nach der Operation auf ein gesundes Meerschweinchen Prot.-Nr. 21, welches noch am 7. September 1891, also 75 Tage nach der Implantation der Kaninchenmilz lebt und vermöge seiner constanten Gewichtszunahme als gesund betrachtet werden muſs. Dasselbe wog am 25. Juli 625, am 1. August 691, am 18. August 700 und am 5. September 740 Gramm. Die Analtemperaturen erhielten sich stets zwischen 39,0 und 39,5 Grad C.

Es ergiebt sich aus diesem Falle, daſs eine vollkommene Heilung einer Impftuberculose des Auges gelungen war im Gegensatz zu den Angaben von Baumgarten.[1]) Die Umstände, unter denen dieses Resultat erreicht war, gewinnen eine weitere Bedeutung, wenn wir damit den folgenden Fall vergleichen, der, in ganz ähnlicher Weise inficirt, für die Augen ein ungünstigeres, sonst aber durchaus positives Resultat lieferte.

Versuch Nr. 3 (Kaninchen Prot.-Nr. 16).

16. Februar 1891. Einem kräftigen, ziemlich ausgewachsenen Kaninchen werden in beide Augen Stückchen der tuberculösen Milz von Meerschweinchen Nr. 4 eingebracht.

27. Februar. In den gut geheilten, bis dahin gänzlich reactionslosen Augen macht sich heute, am meisten links, in dessen Vorkammer das gröſsere Stückchen Milz liegt, eine Reaction geltend: stärkere Röthung der Iris, in welcher kleine weiſsliche Knötchen in der Nachbarschaft des Fremdkörpers bemerkbar geworden sind. Rechts geringere und beschränktere Hyperämie der Iris.

28. Februar. 12. Tag der Impfung. Ausbreitung der Röthung in der linken Iris. Injection von 0,05 Ccm. Koch'schen Tuberculins in die vordere linke Augenkammer.

1. März. Da gar kein Einfluſs der gestrigen Injection auf die Tuberkelentwicklung im Auge bemerkbar ist, so beginnen jetzt, genau wie im vorigen Falle, Liebreich'sche Cantharidininjectionen.

1. März 1. Inj. 0,2 Mg (1 Ccm.).
2. „ 2. Inj. 0,3 Mg ($1^1/_2$ Ccm.).
3. „ 3. Inj. 0,4 Mg (2 Ccm.).
4. „ 4. Inj. 0,5 Mg ($2^1/_2$ Ccm.).
5. „ 5. Inj. 0,6 Mg (3 Ccm.). Excision eines Stückes der linken Iris.
6. „ 6. Inj. 0,7 Mg ($3^1/_2$ Ccm.).

---

[1]) Derselbe hat ebenfalls eine Heilung zu verzeichnen, welche er einem abgeschwächten Virus zuschreibt.

7. März 7. Inj. 0,5 Mg ($2^1/_2$ Ccm.).

8. „ Die zuerst etwas getrübte linke Cornea hat sich wieder fast ganz aufgehellt, so dafs der Einblick in die vordere Augenkammer wieder ganz frei ist. Die weifsen Massen des implantirten Milzgewebes liegen dem Irisrande an und scheinen sich nur ein wenig vergröfsert zu haben. — Im rechten Auge wird neben dem implantirten Stückchen ein kleines, weifsliches Knötchen am Irisrande bemerkt, welches am Tage vorher noch nicht sichtbar war. — Die Cantharidininjectionen werden deshalb, wie im vorigen Falle, ausgesetzt und dafür solche von Koch'scher Lymphe, gereinigt durch Alkohol und Chloroform substituirt.

Ich lasse die Injectionen wegen ihrer langen Dauer nicht einzeln, sondern in Gruppen geordnet, folgen:

8.—12. März	1.— 5. Inj.	0,01 Alkohol-Chloroform-Lymphe	0,050
13.—23. „	6.—16. Inj.	0,01 „	0,110
24. März bis 2. April	17.—22. Inj.	0,01 „	0,060
3.—14. April	Pause.		
15.—25. „	23.—32. Inj.	0,012 roher Koch'scher Lymphe	0,120
28. April bis 7. Mai	33.—42. Inj.	0,025 „	0,250
10.—25. Mai	43.—56. Inj.	0,025 Alk.-Chloroform-Lymphe B	0,350
26. Mai bis 8. Juni	57.—70. Inj.	0,100 Lymphe B $^1/_2$ subcutan, $^1/_2$ Auge links	1,400
9.—21. Juni	71.—83. Inj.	0,100 Lymphe D $^1/_2$ succutan, $^1/_2$ Auge links	1,300
25. Juni bis 2. Juli	84.—91. Inj.	0,100 roher Koch'scher Lymphe	0,800
		Zusammen:	3,985

Gewichts- und Temperaturtabelle in fünftägigen Mitteln:

16.—20. Februar	39,4.	1805,4.	Tub.-Infection beider Augen nach rechts.
21.—25. „	40,0.	1902,8.	
26. Februar bis 2. März	39,84.	1927,6.	
3.—7. März	40,04.	1946,2.	27. Februar Iris-tuberc. beginnt. 28. Februar l. Auge 0,05 Tub. cr. 1.—7. März Liebreich. 4. März Max.-Temp. 41,0.
8.—12. März	40,22.	1852,8.	
13.—17. „	40,10.	1798,2.	
18.—22. „	39,98.	1827,8.	
23.—27. „	39,84.	1835,4.	
28. März bis 2. April	39,84.	1904,8.	8. März bis 2. April 22 Inj. mit 0,66 Tub. dep.
3.— 7. April	39,78.	2012,0.	
8.—12. „	39,66.	2049,4.	3.—14. April Pause.
13.—17. „	39,86.	2095,2.	
18.—22. „	39,68.	2183,2.	
23.—27. „	39,56.	2147,2.	

28. April bis 2. Mai	39,44.	2187,8.		
3.— 7. Mai	39,06.	2198,6.	20 Injectionen roher Koch'scher Lymphe 0,37.	
8.—12. „	39,30.	2233,6.	8. und 9. Mai Pause.	
13.—17. „	39,28.	2286,6.		
18.—24. „	39,30.	2241,0.		
25.—30. „	39,92.	2388,4.		
31. Mai bis 4. Juni	39,98.	2461,8.		
5.— 9. Juni	39,98.	2567,0.		
10.—14. „	40,00.	2620,8.		
15.—19. „	39,92.	2648,8.		
20.—24. „	40,00.	2560,0.	10. Mai bis 21. Juni 41 Inject. Alkohol-Chloroform	3,000
			21. Juni Milzexstirpation.	
25.—30. „	40,02.	2481,2.		
1.— 5. Juli	39,64.	2524,0.	25. Juni bis 2. Juli 8 Injectionen roher Koch'scher Lymphe	0,800
6.—10. „	39,32.	2470,0.		
11.—15. „	39,42.	2504,2.		
16.—21. „	39,45.	2427,6.		

Wir sehen demnach auch hier einen sehr regelmäſsigen Gang des Körpergewichtes unter dem Einfluſs der Koch'schen Injectionen: Während der Tuberkelentwicklung steigen die Mittelzahlen allmählich an, während die täglichen Gewichte gröſsere Schwankungen darbieten. Hieran ändern auch nichts die Liebreich'schen Injectionen, während welcher sich die Entwicklung von Miliartuberkeln in der Iris vollzieht. Dann mit Eintritt der Koch'schen Injectionen sinkt das Körpergewicht stetig ab in der ersten 25tägigen Periode, um sich von da an stetig zu erheben in der ganzen Zeit vom 13. März bis 19. Juni, von 1798,2 auf 2648,8. Nach der am 21. Juni stattfindenden partiellen Milzexstirpation tritt ein geringes Absinken dieses Werthes ein, der nun, wohl von den Folgen dieser Operation abhängende Schwankungen zeigt. Die Temperaturen sind nur in der ersten Zeit der Koch'schen Injectionen als febril zu bezeichnen und fällt die stärkste mittlere Temperatur, 40,1, mit dem niedrigsten Körpergewicht zusammen. Erst gegen den Schluſs der Injectionen und nach der Milzexstirpation treten wieder Temperatursteigerungen, auf 40 und 40,2 ein, welche wahrscheinlich von localen Reizungserscheinungen abhängen.

Am 22. Juli wird Kaninchen Nr. 16 durch Nackenstich getödtet und folgendes Protokoll aufgenommen:

Die Operationswunde in der Milzgegend ist gut geheilt, keine Peritonitis. Der Milzrest ist offenbar vergröfsert, ungefähr 1 Cm. lang und $^1/_2$ Cm. breit, dunkelroth gefärbt, die Kapsel gespannt, nicht verdickt. In der intensiv gerötheten Pulpa kleine weifsliche Follikel von gleichmäfsiger Gröfse. Einige Centimeter von diesem Milzrest befindet sich ein käsiger Knoten unter dem hier etwas narbig verdichteten Peritoneum, ähnlich wie bei Kaninchen Nr. 12.

In den Lungen einige scharf umschriebene bläuliche Flecken, namentlich im linken Oberlappen (Atelectasen), keine Tuberkel. Mesenteriallymphdrüsen von geringer Gröfse, grau durchscheinend, enthalten etwas schwärzliches Pigment. Leber und Nieren ohne Veränderungen.

Die Augäpfel sind stark verkleinert, die linke Cornea narbig geschrumpft, gänzlich frei von Tuberkeln, die rechte Cornea granulirend, anscheinend ebenfalls frei.

Doch sei hier schon bemerkt, dafs in den schrumpfenden, theilweise eiternden Augen Tuberkelbacillen nachweisbar waren. Der übrige Körper erwies sich dagegen ganz frei von solchen, soweit dies durch die mikroskopische Untersuchung festgestellt werden konnte. Ein mit der geimpften Milz inficirtes Meerschweinchen ging einen Tag nach der Operation zu Grunde, indem es sich die Bauchwunde aufbifs. Ich nahm daraus Veranlassung, bei späteren ähnlichen Probeinfectionen lieber das subperitoneale Gewebe an der Seitenwand des Körpers zur Infectionsstelle zu wählen.

Leider konnte demnach nicht, wie in anderen Fällen, das negative Ergebnifs der mikroskopischen Untersuchung durch das Thierexperiment bestätigt werden. Doch spricht das über 3 Monate dauernde Freibleiben der inneren Organe von Tuberkelbildung dafür, dafs in diesen Theilen keine virulente Tuberculose vorhanden war.

Es fragt sich aber, ob die Anwesenheit von Tuberkelbacillen in dem Eiter der Augen eine Bedeutung besitzt. Freilich mufs zugegeben werden, dafs, so lange noch irgendwo im Körper Tuberkelbacillen vorhanden sind, der Procefs nicht als endgültig beseitigt anzusehen ist. Zwar könnte dagegen angeführt werden, dafs nach den Versuchen von Mitchell Prudden auch todte Tuberkelbacillen im Körper ihre Färbbarkeit behalten, dafs es demnach auch in dem vorliegenden Falle sich vielleicht um abgestorbene Bacillen handelt. Allein gegen diese Annahme sprechen manche Erfahrungen, welche mir gezeigt haben, dafs die in dem käsigen Eiter von Drüsenabscessen nur sehr vereinzelt vorhandenen Tuberkelbacillen dennoch virulenter Natur sein können. Ich möchte daher auch im vorliegenden Falle nicht darauf rechnen, dafs die Bacillen abgestorben sind,

sondern vielmehr annehmen, dafs sie ihre Virulenz bewahrt haben können. Aber auch in diesem Falle ist das Resultat des Versuches ein ganz befriedigendes, indem derselbe uns zeigt, dafs von solchen alten, wohl gröfstentheils von der Circulation abgeschlossenen Eiterherden aus, auch wenn sie noch lebende Tuberkelbacillen enthalten, nicht leicht eine allgemeine Infection herbeigeführt wird; in diesem Falle wenigstens ist eine solche durch 3 Monate hindurch ausgeblieben. Die Sachlage ist die, dafs entweder die als lebend angenommenen Tuberkelbacillen sich nicht weiter haben verbreiten können, oder dafs sie, falls dies dennoch geschehen sein sollte, keinen günstigen Nährboden in dem durch die TC-Injectionen immunisirten Körper gefunden haben. Welches von beiden Verhältnissen hier stattgefunden, läfst sich nicht ermitteln. Wohl aber wird auf beide Arten dem praktischen Bedürfnifs entsprochen, welches auf Sicherung des Organismus gegen eine neue Invasion von Tuberkelbacillen gerichtet ist. Wir werden auch bei der Behandlung interner Tuberculose unzweifelhaft mit einem solchen Verhältnifs rechnen müssen, dafs irgendwo an einem dem TC schwerer zugänglichen Ort oder Herde noch Tuberkelbacillen übrig bleiben, während sie im übrigen Körper verschwunden sind. Es besteht dann zwar die Möglichkeit eines Recidivs, aber die Gefahr kann hintangehalten werden, wenn für eine gehörige Immunisirung des Körpers gesorgt wird. Andererseits wird aber durch dieses Verhältnifs für die Behandlung die bestimmte Aufgabe gestellt, für die Entfernung solcher Herde zu sorgen, sei es auf chirurgischem Wege, wenn dies möglich, oder durch mit Unterbrechungen fortgesetzte TC-Injectionen, wenn dies nicht möglich ist. Es läfst sich erwarten, dafs in dem letzteren Falle, wenn der Abschlufs derartiger Herde von der Circulation länger andauert, doch schliefslich ein Absterben der in ihnen enthaltenen Keime erreicht werden kann. Unter manchen Umständen wird dies Absterben der Tuberkelbacillen auch durch locale Injectionen von TC gefördert werden können.

Betrachtet man das Ergebniss dieses letzten Falles von Augenuberculose im Vergleich zu den Ergebnifsen von Baumgarten, dessen Tuberculinbehandlung stets zu einer schweren allgemeinen Tuberculose führte und ihren Autor zu dem Ausspruche veranlafste, dafs die Koch'schen Injectionen die Tuberculose nicht hemmten, sondern förderten. Dafs dieser Satz keine allgemeine Gültigkeit haben

kann, geht schon aus den ersten Angaben R. Koch's hervor, dafs seine Injectionen das Leben seiner Impfthiere bedeutend verlängert haben. Dafs derselbe auch für die Augenimpfungen keine allgemeine Gültigkeit besitzt, haben neuere Versuche, namentlich von Sattler, gezeigt. Baumgarten's ungünstige Resultate fallen daher der besonderen Versuchsanordnung zur Last, welche derselbe wählte. Welcher Art diese Fehler waren, läfst sich nicht sicher angeben, da die Versuche nicht ausführlich genug mitgetheilt sind. Einer derselben scheint in der fortgesetzten Anwendung sehr hoher Gaben zu liegen. Wir haben zwar auch mehrmals 1,0 Rohtuberculin injicirt und darnach heftige Reactionen am inficirten Auge auftreten sehen, aber dieselben mäfsigten sich bald, indem schonender mit den Thieren verfahren wurde oder dieselben resistenzfähiger waren. In letzterer Beziehung kommt natürlich auch sehr viel auf die äufseren Verhältnisse an, unter denen die Versuchsthiere gehalten wurden, Ställe, Fütterung etc. Aber die Hauptursache des ungünstigen Erfolges in den Versuchen Baumgarten's liegt dennoch unzweifelhaft in der Uebertreibung der Dosirung. Kaum ein anderer Beobachter hat so schwere Aenderungen am Auge gesehen, wie er, diffuse Keratitis und Exfoliation der Tuberkel, welche er unrichtiger Weise für den wesentlichen Effect der Koch'schen Injectionen hält. Versteigt er sich doch sogar zu der Aeufserung, dafs das Tuberculin als ein pyogenes Mittel für Tuberkelgewebe aufzufassen sei (Festschrift S. 22). Dafs hier eine Uebertreibung vorliegt, wird jetzt Niemand bezweifeln. Die Entzündung, welche allerdings durch das Koch'sche Mittel hervorgerufen werden kann, ist, wie später noch weiter ausgeführt wird, eine Folge der Blutstagnation und der dadurch herbeigeführten Nekrose. Dafür liefern die Baumgarten'schen Versuche gute Belege. Aber daraus darf man nicht schliefsen, dafs das Mittel unter allen Umständen ein nekrose- und eiterungerregendes sei oder gar, dafs es überhaupt keinen Einflufs auf die Rückbildung der Tuberkel besitze. Allerdings hatte Koch selbst durch seine Nekrosetheorie zu einer solchen Deutung Anlafs gegeben und Baumgarten hat nur weiter experimentell ausgeführt, was Koch aus den Impfresultaten bei Lupus erschlofs. Dafs diese deletären Effecte nicht immer eintreten, hat Baumgarten an den Fällen aus der Bruns'schen Klinik selbst bemerkt, bei denen er nur „gelegentlich“ stärkere Anhäufung von

Leukocyten in den tuberculösen Herden wahrnahm. Freilich hat er auch keine Rückbildung der Tuberkel oder eine Vernichtung der Tuberkelbacillen gesehen, welche er ganz richtig als nothwendig erklärt, wenn dem Mittel überhaupt ein Einfluſs auf die Heilung der Tuberculose zuzusprechen wäre. Allein, einerseits mögen die chirurgischen Fälle von Bruns, wie die meisten aus jener Zeit, mit zu geringen Gaben behandelt sein, weil eben gröſsere Gaben des Rohtuberculins nicht vertragen werden, andererseits waren sie aber vielleicht nicht besonders geeignet zur Demonstration der Rückbildung.

Somit liefern die Beobachtungen von Baumgarten keinen Beweis für die Unwirksamkeit und Schädlichkeit des Koch'schen Mittels im Allgemeinen, sondern nur den, daſs eine übermäſsige Anwendung desselben Schaden statt Nutzen bringt. Uns kann dieser Nachweis nur sehr willkommen sein, indem er die absolute Nothwendigkeit beweist, aus dem Rohtuberculin die schädlichen Substanzen zu entfernen und die heilsamen zu isoliren. Wir haben auch am Auge den Beweis erbracht, daſs dies möglich und ausführbar ist.

Es könnte noch von Baumgarten gegen meine Versuche der Einwand erhoben werden, daſs es sich bei denselben um abgeschwächte Tuberculose gehandelt habe. Er selbst sah einen solchen Fall von Augenimpfung nach Behandlung mit Tuberculin heilen, auch sonst spontane Heilung eintreten. In seinen Fällen war die Abschwächung der Tuberkelbacillen durch Jodoform bewirkt. Für unser Kaninchen Nr. 12 beweist der Parallelversuch am Meerschweinchen Nr. 12, daſs es sich um höchst virulente Tuberkelbacillen gehandelt habe, für Kaninchen Nr. 16 wurde ein an Tuberkelbacillen sehr reiches Milzstück eines nur ganz kurze Zeit behandelten Meerschweinchens Nr. 4 zur Impfung verwendet. Somit kann auch dieser Einwand nicht zugelassen werden.

V. Kapitel.

Die Histologie des heilenden Tuberkels.

R. Koch hat für das den Tuberkel zusammensetzende Gewebe die sehr treffende Bezeichnung des „tuberculösen Gewebes" eingeführt. Ich kann dieser Bezeichnung nur beipflichten, indem dieselbe die Neubildung zunächst als eine specifische bezeichnet, sodann die Auffassung derselben als einer Geschwulstbildung eliminirt; ob das letztere freilich von Koch beabsichtigt wurde, vermag ich nicht anzugeben. Es ist aber leicht begreiflich, dafs die Bezeichnung einer Neubildung als „Geschwulst" eigentlich nur dann gerechtfertigt ist, wenn sie alle diejenigen Eigenschaften besitzt, welche den typischen oder organoiden Geschwülsten, wie ich dieselben bezeichnet habe, zukommen. Die tuberculösen Neubildungen habe ich mit anderen ätiologisch charakterisirten Formen davon abgelöst, aber immerhin noch als Infectionsgeschwülste bezeichnet. Indem in der Darstellung, wie ich sie in meiner allgemeinen Pathologie gegeben habe, zugegeben werden mufste, dafs die Erscheinung der tuberculösen Neubildung nicht blofs in der Knotenform stattfindet, sondern dieselbe auch als zelliges Infiltrat auftritt, wie dies schon Laennec mit dem Ausdrucke „tuberculöse Infiltration" bezeichnet hatte, befindet man sich in der wiedersprucbsvollen Lage, Bildungen als Geschwülste bezeichnen zu müssen, welche keineswegs immer sich äufserlich als solche darstellen. Zwar können auch organoide Geschwülste in infiltrirter oder eigentlich diffus verbreiteter Form auftreten, wie Sarcome und Carcinome: aber dies ist eine durch äufsere Verhältnisse des Wachsthums und der Localität gegebene Abänderung des typischen Verhaltens. Der eigentlich innere, wesentliche Grund der Verschiedenheit liegt vielmehr in den Eigenschaften des echten Geschwulstgewebes, dessen Zellen eine gesteigerte Proliferationsfähigkeit besitzen, vermöge welcher sie sich

tumorartig über die Nachbarschaft erheben oder auch diese in selteneren Fällen diffus durchwachsen. Eine weitere, hiermit zusammenhängende Eigenschaft aller wahren Geschwülste besteht in der Gefäfsbildung. Bei dem tuberculösen Gewebe verhält sich dies ganz anders; dasselbe ist an die Anwesenheit der Tuberkelbacillen gebunden und hört seine Proliferationsfähigkeit auf, wenn diese aus irgend einem Grunde verschwunden sind. Es ist also den Tuberkelzellen nicht eine unbegrenzte Proliferationsfähigkeit zu eigen, wie den echten Geschwulstzellen; sie wachsen und vermehren sich, so lange der specifische Reiz auf sie wirkt, dann, wenn dieser fortfällt, hört ihre Weiterentwicklung von selbst auf. Das tuberculöse Gewebe ist also eine heilbare Neubildung, welche nicht auf einer bleibenden Zunahme der Entwicklungsfähigkeit ihrer Zellen beruht, wie die echten Geschwülste. Aus diesem Grunde sehen wir auch gar nicht selten spontane Heilungen der Tuberculose auftreten und begegnen einer solchen nahezu in allen Fällen, wie ich dies u. A. an den localen Formen der Tuberculose auseinandergesetzt habe, die sich aus der allgemeinen miliaren Verbreitung der Tuberculose entwickeln. Ein grofser Theil der Miliarknoten mufs sich zurückbilden, während nur an wenigen, oft weit von der Eintrittsstelle entfernten Orten eine Weiterentwicklung stattfindet. Würde es sich dereinst nachweisen lassen, was ich durchaus nicht in Abrede stellen will, dafs auch die Organoidgeschwülste parasitärer Natur seien, so müfste hier eine derartige Symbiose des Parasiten und der Zellen stattfinden, dafs die beiden, die Geschwulstzelle bildenden Organismen untrennbar mit einander verschmolzen sind. Die Folgerungen für die verschiedene Art der Metastase sind in beiden Fällen nahe liegend und bekannt: bei den echten Geschwülsten Metastase durch Geschwulstzellen, bei den Tuberkeln, wie den anderen infectiösen Neubildungen dagegen nur durch die Parasiten, welche, wo sie auch hingelangen mögen, immer dieselbe Störung an den Gewebszellen hervorrufen. Dafs diese letztere nicht immer eine proliferative Form annimmt, ist ersichtlich, wenn man die nekrotisirenden Formen der Infection ins Auge fafst.

Diese Anschauungen hier kurz anzudeuten, war nothwendig, indem sich aus denselben das wahre Wesen der tuberculösen Neubildung ergiebt. Es handelt sich bei derselben, wie bei ähnlichen „Infectionsgeschwülsten“ um eine Einnistung, eine Nestbildung,

ganz in derselben Weise, wie sie zahlreiche Parasiten auf Pflanzen bilden, die Gallwespe, die Blutlaus, die Phyloxera. In den letzteren Fällen lassen sich zwei Formen unterscheiden, je nachdem die Parasiten, wie in dem ersten Fall, innerhalb der Gewebe liegen oder aufserhalb derselben, wie in den beiden letzten Fällen. Immer aber ist es der Reiz der Parasiten, welcher die Zellwucherung in der befallenen Pflanze hervorruft, eine Einwirkung, welche offenbar in nächstem Zusammenhange mit physiologischen Bedürfnissen des Parasiten steht, für die Saftzufuhr und Saftvorbereitung zur Nahrungsaufnahme seitens des Parasiten von wesentlichster Bedeutung ist. Natura non facit inutile oder superflua, können wir sagen, so lange wir noch nicht den Chemismus dieser Vorgänge kennen.

Durch diesen Begriff der Nestbildung oder Nidulation gewinnen die bekannten Vorgänge bei der Tuberkelbildung eine ganz andere Bedeutung, als ihnen bisher zugesprochen wurde. Die Tuberkelzellen entstehen, wie dies Baumgarten in einer schönen Arbeit über die erste Bildung der Tuberkel gezeigt hat, aus den fixen Gewebszellen unter mitotischen Erscheinungen; sie zeigen also schon von vorn herein eine active Leistung. Auch ihre Hinfälligkeit, früher von R. Virchow als eines der charakteristischsten Kennzeichen dieser Elemente bezeichnet, ist keineswegs eine allgemeine Eigenschaft derselben; vielmehr weisen schon eine ganze Reihe von Beobachtungen darauf hin, dafs die Formen der platten, gewöhnlich als epithelioide Zellen bezeichneten, wie die Riesenzellen des Tuberkels eine sehr lange Lebensfähigkeit besitzen. Selbst in käsigen Lymphdrüsen, welche von Tuberkelbacillen frei geworden sind, können sich diese Formen noch längere Zeit erhalten, allerdings meist in verfettetem, degenerirtem Zustande. Sie besitzen also allerdings auch eine selbstständige Lebensfähigkeit, welche manchmal diejenige der eingeschlossenen Tuberkelbacillen überdauert, aber damit ist ihre biologische Leistungsfähigkeit erschöpft, sie sind ein unnützes Gewebe geworden, das am besten, wenn möglich, entfernt wird, meist aber von selbst zerfällt und resorbirt wird. Diese sonach langlebigen Zellen besitzen nun ohne Zweifel, ganz wie die gewucherten Zellen der oben erwähnten von Parasiten befallenen Pflanzen, der Eichen, der Apfelbäume und des Weinstocks, eine präparatorische Bedeutung für die Ernährung der eingeschlossenen oder aufsitzenden Parasiten. Es ist nahe-

liegend anzunehmen, dafs etwas ähnliches in den Tuberkeln vor sich geht. Die Tuberkelzellen schützen keineswegs den Organismus gegen die Weiterverbreitung der von ihnen eingeschlossenen Bacillen, sondern sie führen den letzteren eine geeignete Nahrung zu und verhüten ihre Zerstörung durch die Kräfte des lebendigen Organismus. Sie wirken durchaus nicht im Interesse des Wohnthieres, sondern nur in demjenigen des Parasiten, durch dessen Kräfte sie gebildet wurden.

Die Beweise für diese, den gegenwärtigen Anschauungen widersprechende Auffassung von der physiologischen Bedeutung des tuberculösen Gewebes liegen in bekannten, aber nicht genügend gewürdigten Thatsachen. Wir können eine Menge Beispiele dafür beibringen, dafs die Ansiedlung der Tuberkelbacillen in irgend einem Organe sich nicht ohne Kampf vollzieht. Wäre dies nicht der Fall, so würde ein jeder tuberculöse Herd der Ausgangspunkt von Dissemination tuberculöser Neubildung werden, was bekanntlich nicht der Fall. Es gehen also bei eintretender Verbreitung von Tuberkelbacillen viele derselben in den Geweben unter. Dafs dies für das Blut in noch viel höherem Maafse gilt, haben wir durch besondere Versuche beweisen können. Hierauf beruht auch wohl die viel geringere Neigung zur Bildung disseminirter Miliartuberkel, welche den scrophulösen Affectionen eigenthümlich ist. Local, in nächster Nähe der ursprünglichen Herde in den Drüsen, wie in den Knochen und im Gehirn entwickeln sich zwar neue mit den alten zusammenfliefsende Herde, es entstehen so durch appositionelles Wachsthum, wie Virchow vor langer Zeit gezeigt hat, die grofsen, kartoffelartigen scrophulösen Tumoren, aber es kommt von denselben aus nur selten und spät zur Dissemination. Dafs die Tuberkelbacillen in diesen Herden lebenskräftig sind, so lange sie wachsen, wird eben durch dieses Wachsthum bewiesen. Dafs aber für gewöhnlich keine weitere Verbreitung der Bacillen stattfindet, kann nur auf Eigenschaften des Gewebes beruhen, die chemischer Natur sein mögen, vielleicht aber auch mit den Eigenschaften der Wanderzellen zusammenhängen (Phagocytose). Sehr oft findet eine Weiterverbreitung der Bacillen und der Tuberkel erst dann statt, wenn diese käsigen Massen und die in ihnen enthaltenen Bacillen durch Perforation in Hohlräume, wie Blutgefäfse und Bronchen, frei werden. Innerhalb des tuberculösen Gewebes dagegen können die Tuberkel-

bacillen sich erhalten und kräftig weiter entwickeln. Worauf kann dieses beruhen, wenn nicht auf einer Schutzwirkung seitens des tuberculösen Gewebes, welche die bactericiden Substanzen der Gewebe von den Bacillen fern hält und es bewirkt, dafs dieselben aus dem Saftstrom nur die für ihre Ernährung geeigneten Substanzen zugeführt erhalten? Ob das tuberculöse Gewebe auch bis zu einem gewissen Grade die Verbreitung der Tuberkelbacillen in das benachbarte Gewebe hindert, kann noch als zweifelhaft betrachtet werden. Thatsächlich sind die peripheren Schichten eines gröfseren Knotens ärmer an Bacillen, als die centralen, aber es kann dieses durch ein Eindringen der bactericiden Stoffe von Seiten des Gewebes gedeutet werden. Nichtsdestoweniger kann ein Durchwachsen der ältesten Schichten des Tuberkelgewebes seitens der Tuberkelbacillen stattfinden.

Dieses tuberculöse, selbstständige Lebensäufserungen besitzende Gewebe kann nun, wie ein jedes normale und pathologische Gewebe, verschiedene Zustände der Leistungsfähigkeit besitzen. Am häufigsten findet sich eine Abschwächung dieser Leistungen durch degenerative Zustände, eben jene Veränderungen, welche als die eigentlich typischen des Tuberkelgewebes zu seiner Charakterisirung irrthümlicher Weise benützt wurden. Meist handelt es sich um fettige Degeneration, doch kommen auch hyaline Umwandlungen vor. Es fragt sich nun, wie die Tuberkelbacillen sich in einem entarteten tuberculösen Gewebe verhalten. Schon die bisherigen Erfahrungen gestatten die Antwort, dafs die Folgen verschiedenartige sein können. Einmal sehen wir die Tuberkelbacillen absterben, das andere Mal aber vermehren sich dieselben sogar in sehr bedeutendem Maafse. Das erstere ist der Fall in geschlossenen Massen, wenn es sich um sehr derbe, käsige Knoten handelt, während in verflüssigten derartigen Massen, die einen eiterartigen Charakter annehmen, eine bessere Erhaltung, wenn auch nicht eine Vermehrung, stattfindet, wie wir dies regelmäfsig in den central erweichten Lymphdrüsen unserer Impfthiere sahen. Eine wirkliche und mächtige Vermehrung der Tuberkelbacillen dagegen tritt ausnahmslos ein in den erweichenden Lungenknoten und bildet die Grundlage der in den Lungencavernen oft so mächtig werdenden Bacillenentwicklung. Verfolgt man diese letzteren Processe näher, so findet man die Bacillenentwicklnng immer an den der Luft ausgesetzten Oberflächen

der käsigen, keine Zellen mehr enthaltenden Massen, welche die Cavernenwand bilden, so lange es noch nicht zur sogenannten „Reinigung“ der Cavernen gekommen ist.

Es liegt hier ein Fall vor, in dem schon a priori die Ursache dieser Vermehrung einzusehen ist. Da, wie mir Koch mitteilte und wie ich mich selbst habe überzeugen können, in den kleinsten und frichesten, eben erweichenden Lungenherden, geradezu reine Bacillenculturen vorhanden sind, welche das beste Material für Culturen liefern, so ist nicht die Rede davon, dafs die Erweichung in diesen Fällen durch andere Organismen als Tuberkelbacillen herbeigeführt werde, vielmehr ist dies ein Vorgang ganz analog der Erweichung der Drüsen, in deren Inhalt gleichfalls oft, freilich nicht immer, andere Bacterien gänzlich vermifst werden. Dafs es in der Lunge rascher als in den Drüsen zu einem Aufbruch der erweichten Partien kommt, das liegt nur an der Structur des Organs und ist hier ganz selbstverständlich. Andererseits lehrt das Auftreten dieser Erweichung, dafs eine gewisse Saftcirculation in diesen gänzlich abgestorbenen, aus todtem Material bestehenden Tuberkeln dennoch stattfindet; denn ohne eine solche verstärkte Saftcirulation wäre eine Erweichung gar nicht denkbar. Dafs von solchen kleinen, oft während des Lebens nicht nachweisbaren Herden aus oft ganz plötzlich eine Dissemination der Tuberculose ausgeht, ist eine bekannte Sache. Der Vorgang ist biologisch sehr bemerkenswerth, indem hier offenbar unter dem Einflufs der eindringenden Luft ein verstärktes, im eigentlichen Sinne saprophytisches Wachsthum der Tuberkelbacillen beginnt und sofort ungeheure Dimensionen annimmt. Es verhält sich dieser Vorgang ganz wie die künstliche Cultur auf Blutserum und hat vielleicht R. Koch aus dieser Thatsache heraus die Anwendung der letzteren Substanz als Nährmittel abgeleitet. Sie zeigt, dafs unter Anwesenheit von Luft das Blutserum, welches sonst, als Bestandtheil des Blutes, diese wie jede andere Bacillenentwicklung beeinträchtigt, zu einem sehr geeigneten Nährmaterial für die Tuberkelbacillen werden kann. Auch erklärt diese Filtration von Blutserum in die alten, trockenen und inerten Käseherde hinein, weshalb bei solchen oft lange Jahre bestehenden Herden ganz plötzlich, unter dem Einflufs einer anderen Krankheit oder auch nur einer Erkältung oder einer Ueberanstrengung, ein acuter phthisischer Procefs hervorgeht, selbst bei Menschen, welche von dem Bestehen

der Krankheit in latentem Zustande gar keine Ahnung hatten. Ich erinnere mich eines solchen besonders frappanten Falles, in dem in Prag ein junger, kräftiger Arzt, ein vorzüglicher Turner, ganz unerwartet phthisisch wurde und bald zu Grunde ging. In einem ganz analogen Fall, den ich jetzt in Behandlung habe, trat ebenso unerwartet während eines eine Frühgeburt hervorrufenden erysipelatösen Processes die disseminirte Lungentuberculose ein.

Es ergiebt sich aus diesen längst bekannten, aber nicht genügend beachteten Thatsachen, dafs die Tuberkelbacillen in wirklich abgestorbenem Gewebe sich vermehren können, wenn eine reichliche Durchtränkung desselben mit Serum stattfindet, namentlich, wenn gleichzeitig Luftzutritt stattfindet. Dafs in solchen Theilen auch andere Substanzen vorhanden sein können, welche die Entwicklung hemmen trotz sonst günstiger Verhältnisse, ist selbstverständlich; es werden also auch Ausnahmen von dieser Regel vorkommen, die ihre besondere Erklärung erfordern. Sehen wir doch nicht selten solche weiche, käsige Substanzen aus Lymphdrüsen ihre Infectiosität bewahren, trotzdem nur äufserst wenige Tuberkelbacillen in ihnen vorhanden sind.

Der wesentliche Inhalt der ganzen Betrachtung ist demnach der folgende: Das tuberculöse Gewebe stellt eine Neubildung dar, welche, durch die Tuberkelbacillen hervorgerufen, denselben einen genügenden Schutz gegen die zerstörenden Einflüsse des Organismus bietet. Dieses Schutzmittel verliert aber seine Wirksamkeit, sowie die tuberculösen Zellen degeneriren, d. h. ihre physiologische Wirksamkeit einbüfsen, oder gänzlich zerfallen. Die Neubildung ist sowohl für die Bacillen, wie für den von ihnen befallenen Organismus bis zu einem gewissen Grade von Werth; ihre ungestörte Persistenz sichert den Organismus vor weiterer Gefahr, erhält aber auch die Lebensfähigkeit der Parasiten; es entsteht somit ein oft lange dauernder Zustand latenten Krankseins. Derselbe wird zu einem aperten, wenn die Tuberkelbacillen sich soweit vermehren, dafs sie die Grenzen des tuberculösen Gewebes überschreiten. Der letztere verderbliche Zustand tritt namentlich, vielleicht ausschliefslich, dann ein, wenn die Lebenseigenschaften der Tuberkelzellen eine Minderung erfahren.

Ein ganz anderer Procefs ist natürlich die bindegewebige Neubildung, die Vernarbung, welche an Stelle des tuberculösen Gewebes tritt. Sie kann sowohl in dem einzelnen Tuberkel stattfinden, wie in der tuberculösen Infiltration. In dem ersteren dürfte sie durch die hyaline Exsudation eingeleitet werden; in die hyalinen Massen wandern gewebsbildende Leukocyten ein und verdrängen mehr und mehr das tuberculöse Gewebe, zugleich die Tuberkelbacillen zerstörend, es entsteht der sogenannte fibröse Tuberkel. Die gröfseren narbigen Bildungen, welche man namentlich in der Lunge antrifft, sind dagegen immer eine Folge der Ulceration und der dadurch angefachten entzündlichen Vorgänge, bei deren Entstehung den in den Höhlen sich ansiedelnden entzündungserregenden Mikroorganismen der Hauptantheil zukommt, wie auch andererseits durch ein Ueberwiegen der letzteren das Fortschreiten der Destruction gefördert werden kann. Sie gehören wohl meistens der Klasse der Mikrokokken an, doch kommen auch Bacillen in den rascher fortschreitenden destructiven Processen der Lunge vor. Diese Vorgänge verdienen ein weiteres Studium; hier müssen sie, um nicht zu weitläufig zu werden, vor der Hand unberücksichtigt bleiben.

Es geht aus dieser Darstellung hervor, dafs die so oft unverkennbare spontane Rückbildung der Tuberkel, soweit wir sie aus den am Menschen gewonnenen Erfahrungen kennen, durch drei verschiedene Processe bedingt sein kann, durch den Zerfall (Nekrose und Exfoliation), durch die Narbenbildung und durch einfache Rückbildung des tuberculösen Gewebes, nachdem die Tuberkelbacillen abgestorben sind.

Der erste Vorgang kann nur an freien Oberflächen zur Heilung führen, wie an der Haut und auf den Schleimhäuten, bedingt meistens Geschwürsbildung, bei der sich der die Bacillenentwicklung fördernde Einflufs der Luft wiederum geltend macht. Der zweite Vorgang bewirkt Heilung in inneren Organen und an freien Oberflächen, nachdem mit dem nekrotisirten Gewebe auch sämmtliche Tuberkelbacillen entfernt sind. Derselbe kommt daher in heilsamer Weise auch nur an freien Oberflächen in Betracht. Im Innern von Organen sehen wir ihn dagegen ausgebreitete interstitielle Veränderungen hervorrufen, welche der Leistungsfähigkeit der Organe gefährlich werden. Die bei den Versuchsthieren so mächtigen inter-

stitiellen Veränderungen, namentlich der Leber, kommen auch beim Menschen vor, indeſs seltener, da spontane Heilungen weit verbreiteter tuberculöser Processe bei den letzteren nicht oft vorkommen. Der dritte Vorgang, die spontane Rückbildung, ist beim Menschen oft genug bemerkbar, aber im Ganzen wenig beachtet worden bis in die neuere Zeit hinein, seitdem das Verschwinden zahlreicher Miliartuberkel des Peritoneums durch die Chirurgen sicher gestellt wurde. Es ist derjenige Proceſs, welcher, am günstigsten für den Organismus, bei der Tuberculocidinbehandlung der Tuberculose als der eigentlich typische bezeichnet werden muſs. Den Beweis liefern unsere Beobachtungen in den beiden vorigen Kapiteln, welche nunmehr nach der mikroskopischen Seite hin ergänzt werden sollen.

Robert Koch hatte bekanntlich angenommen, daſs die Wirkung der von ihm als Tuberculin bezeichneten Vegetationsproducte der Tuberkelbacillen auf das Tuberkelgewebe in der Herbeiführung einer Coaligationsnekrose besteht, in Folge welcher das Abgestorbene ausgestoſsen wird, während die Tuberkelbacillen intakt bleiben. Nach dieser Theorie wäre eine Heilung der Tuberkelbildungen nur an der Oberfläche durch Abstoſsung des Tuberculösen möglich, während im Innern der Gewebe der Zerfall des Gewebes die Verbreitung der frei werdenden Tuberkelbacillen begünstigen müſste. Würde in der That dieser Vorgang regelmäſsig stattfinden, so wäre eine Heilung der Tuberculose durch dieses Mittel nicht zu erwarten. Meine Beobachtungen zeigen aber, daſs bei geeigneter Anwendung und Reinigung des Rohtuberculins weder eine Coagulationsnekrose stattfindet, noch auch die Tuberkelbacillen von der Einwirkung des Tuberculins unbeeinfluſst bleiben, daſs also wirklich eine Resolution des Tuberkelgewebes als Folge der Einwirkung gewisser Producte der Tuberkelbacillen stattfindet und gleichzeitig die Tuberkelbacillen zu Grunde gehen.

Wir können diese Vorgänge in ihrer Entwicklung am reinsten am Impfthier beobachten, indem wir jederzeit bei diesem die Untersuchung zu beginnen und daher das Alter der einzelnen Veränderung genau festzustellen in der Lage sind. In manchen Fällen wurde auch der Versuch so ausgeführt, daſs Stücke des zu untersuchenden Organs noch während des Lebens exstirpirt wurden und so an ein und

demselben Organ das Fortschreiten der Rückbildnng festgestellt werden konnte. Bis jetzt habe ich diese etwas grausame Methode nur an der Milz von Kaninchen ausgeübt. Ihre allgemeine Durchführung ist weder nothwendig, noch in allen Fällen möglich.

Indem wir naturgemäſs mit den geringsten der beobachteten Rückbildungsvorgänge des tuberculösen Gewebes beginnen, ist es nothwendig, einiges über die angewendete Untersuchungsmethode mitzutheilen. Ich habe darauf verzichtet, wie dies Baumgarten in seinen bekannten trefflichen Untersuchungen über die Anfänge der tuberculösen Neubildung gethan hat, in denselben Präparaten die Gewebsbestandtheile und die Tuberkelbacillen gleichzeitig zu färben. Da ich mich ausschlieſslich der Paraffineinbettung der Objecte bediente und von denselben stets gleichförmig dicke Serienschnitte anfertigte, war dieses Verfahren nicht nothwendig, indem unmittelbar aufeinander folgende Schnitte bald auf Tuberkelbacillen, bald auf Gewebsbestandtheile gefärbt werden konnten, ohne daſs eine wesentliche Verschiedenheit in den in jeder der beiden Arten gefärbten Präparaten zu erwarten stand. Es schien mir dies Verfahren sicherer zu sein, wenn es sich darum handelte, sehr spärliche Tuberkelbacillen nachzuweisen oder gar deren gänzliche Abwesenheit festzustellen.

Was die angewendete Gewebsfärbung betrifft, so bediente ich mich für die Kernfärbungen des von Arnold modificirten Delafield'schen Hämatoxylins, welches an den entparaffinirten Schnitten in verdünnter Lösung angewendet wurde, meist unter Beobachtung bei schwacher Vergröſserung. Die Färbung wurde durch Abspülung mit destillirtem Wasser unterbrochen, sowie sich die Kerne anfingen zu bräunen, was mit Zeiss DD oder auch B leicht beobachtet werden konnte. Die Entfernung zu starker Hämatoxylinfärbung ist nicht zu empfehlen, wenn man jede Schädigung der Gewebe vermeiden will; am besten geschieht sie noch mit Pikrinsäure, doch habe ich selten davon Gebrauch gemacht. — Ebenso werden die Nachfärbungen mit saueren Anilinfarbstoffen auf dem Objectträger gemacht, eine Methode, die ich auch in meinen Unterrichtscursen eingeführt hatte und die Anfänger vor dem Ueberfärben ihrer Schnitte behütete, ohne mehr Zeit in Anspruch zu nehmen, als das nachherige Entfärben.

Zu diesen Nachfärbungen wurden vorzugsweise zwei Farbstoffe

gleichzeitig angewendet, welche ich aus den Höchster Farbwerken erhalten hatte und die als Orange 2L und Ponceau 4R bezeichnet waren. Die Ponceaufärbung haftet vorzugsweise an den protoplasmatischen Substanzen der Zellkörper und an dem Zwischengewebe der Bindesubstanzen, während das Orange die rothen Blutkörperchen intensiv färbt, so dafs sie bei längerer Dauer der Färbung eine hellleuchtende, gelbrothe Färbung annehmen. Was mir aber noch wichtiger erschien, war der Umstand, dafs in den heilenden Tuberkeln auch stellenweise gelbrothe bis braune Orangefärbungen auftraten, welche auf ein Austreten flüssiger Producte aus den rothen Blutkörperchen bezogen werden konnten, weil sie sich aufser in der Umgebung von Blutgefässen nirgends vorfanden. Ich habe daher von dieser Methode des chemischen Nachweises gewisser gelöster Substanzen in den Geweben Gebrauch gemacht, lange bevor die schönen Untersuchungen jüngerer Forscher (L. Lilienfeld, C. Posner[1])) festgestellt haben, dafs dies an den reinen physiologisch-chemischen Präparaten, die aus den Zellen und Geweben dargestellt werden können, möglich ist. Die Anilinfarbenbehandlung gestattet somit den Beweis zu liefern für die Anwesenheit gelöster Substanzen in den Geweben, welche aus Zellen herstammen. Die braunen Färbungen im heilenden Tuberkel konnten auf Globuline bezogen werden, welche wohl zumeist von den rothen Blutkörperchen geliefert waren, zumal diese Färbungen stets in der Nachbarschaft wieder eröffneter und mit Blut gefüllter Gefässe des heilenden Tuberkels auftraten.

Die Ponceau- und Orangefärbungen der auf dem Objectträger aufgeklebten Schnitte sind gegen Alkohol sehr empfindlich und wurde zur genauen Abstufung der Färbung meist die Behandlung mit Anilinöl zur Entwässerung vorgenommen. Das Aufkleben der Schnitte geschah mittels sehr verdünnter Celloidinlösungen in Aether und Alkohol, mit denen nach der Auflagerung des Paraffinschnittes auf dünne Glimmerplättchen[2]) derselbe betupft wurde.

Betrachten wir die in dieser Weise gefärbten Schnitte von tuberculösen Meerschweinchenlungen, welche nur sehr kurze Zeit

---

[1]) 12. Congrefs für innere Medicin. 1893. Verh. S. 292.

[2]) Die Spaltung der Glimmerplatten geschieht am besten unter einem starken Wasserstrahl, welchen man auf eine etwas aufgeblätterte Ecke richtet.

der Behandlung mit Rohtuberculin, besser mit Tub. dep. oder TC ausgesetzt waren, so nehmen wir bereits sehr bemerkenswerthe Veränderungen gegenüber von Präparaten aus unbehandelten Thieren wahr. Während bei den letzteren die einzelnen Knoten ein durchaus dichtes Gefüge besitzen, vermissen wir dieses an den Tuberkeln behandelter Thiere. Beispiele dieser ersten Anfänge der Rückbildung des Lungentuberkels sind auf Tafel I von den Meerschweinchen Nr. 4 und 7 abgebildet. In Figur 1 übersehen wir den gröfsten Theil eines solchen Knotens, auf dessen linker Seite Bronchialdurchschnitte und ein gröfseres Blutgefäfs wahrzunehmen sind. Das letztere, sowie kleinere Gefässe am Rande des Tuberkels sind mit Blut gefüllt, während sonst in den erkrankten Theilen keine Spur von Blutfüllung vorhanden ist. In den gesunden Theilen sind dagegen sämmtliche gröfseren Gefäfse bluthaltig. Man bemerke nun ferner, wie von den wiedergefüllten Gefäfsen des Tuberkels sich eine diffuse, braune Färbung strichweise in das Innere des Tuberkels erstreckt. Dieses letztere ist noch unverändert, dicht und gleichmäfsig, nur hier und da treten Andeutungen der Alveolarstructur hervor. Dagegen sind die weiter nach rechts gelegenen peripheren Theile des Knotens schon bedeutend in der Rückbildung der tuberculösen Massen vorgeschritten, indem hier die meisten der Alveolen und Bronchioli leer erscheinen, aber von breiten, zellinfiltrirten Scheidewänden getrennt werden. Es ist demnach in diesem Tuberkel ein guter Theil der Inhaltsmassen der Alveolen geschwunden, welche sonst, wie schon Wedl gezeigt hat, die Hauptmasse der tuberculösen Substanz in diesem Organ ausmachen.

Noch weiter ist dieser Auflösungsprocefs des Alveolarinhaltes in dem in Figur 2 abgebildeten Präparate vorgeschritten, indem hier in der ganzen Ausdehnung der tuberculösen Neubildung jenes honigwabenartige Aussehen des Präparates wieder gewonnen ist, wie es einem normalen Lungenstück zukommen würde. Nur die gröfsere Blässe der übriggebliebenen Grundsubstanz, wie die Verdickung derselben deutet darauf hin, dafs auch an diesen Theilen noch nicht eine vollständige Restitution eingetreten ist. In der Umgebung dieser blassen Partie findet sich eine intensiv braun gefärbte Zone, eben jene Erscheinung, welche in dem vorigen Präparat auffiel und andeutet, dafs hier eine Transsudation stärker färbbarer Flüssigkeit

von dem Blut aus in die Gewebe stattgefunden hat. Dieser Vorgang geht der Auflösung des tuberculösen Gewebes vorher und leitet dieselbe ein; indem die Orangefärbung dann mit der Auflösung des tuberculösen Gewebes wieder schwindet, läfst sich annehmen, dafs diese Substanz, vielleicht ein Derivat der rothen Blutkörperchen, mit deren Substanz die Farbenreaction übereinstimmt, bei der Rückbildung der Tuberkel- zu Gewebezellen eine bedeutsame Rolle spielt.[1])

In der Abbildung 2 sind die Durchmesser der Alveolen in dem linken oberen Abschnitt mit denjenigen innerhalb des Tuberkels zu vergleichen, während die im unteren linken Abschnitt vorhandenen Alveolen durch Contraction des Präparates, resp. der Lunge verkleinert sind. Man erkennt, dafs die Alveolen des Tuberkels durch die Verdickung ihrer Scheidewände bedeutend verengert sind.

Ein noch weiter vorgeschrittenes Stadium der Rückbildung des Lungentuberkels stellt Figur 3 dar, auf Tafel II. Das Präparat rührt von einem Falle her, in welchem offenbar gröfsere, mehr flächenhafte tuberculöse Infiltrationen vorhanden waren, von denen ein kleines Stück hier abgebildet ist. Oft kann man in diesen Fällen die Reste des ursprünglichen Tuberkels an den Grenzen noch wahrnehmen und bilden diese Stücke nicht mehr runde Verdichtungen, vielmehr haben dieselben eine Halbmondform angenommen, stellen Tuberkelreste aus der Peripherie eines gröfseren Knotens dar, welche bei der sonst weit vorgeschrittenen Resolution stehen geblieben sind. Es sind dies stets solche Theile des Tuberkels, welche sich in der Umgebung gröfserer Bronchialverzweigungen gebildet haben, sie bestehen demnach aus dem infiltrirten Grundgewebe in der Umgebung des Bronchus und den benachbatten Alveolen, welche theilweise noch gefüllt sein können. Bei noch schwächerer Vergröfserung kann man aus der Lage dieser Tuberkelreste die Ausdehnung und Form des ursprünglichen Tuberkels gleichsam reconstruiren.

In diesem Falle tritt noch eine weitere Veränderung an dem

---

[1]) Eine farbenanalytische Untersuchung der im Gewebe vorkommenden Transsudate dürfte noch manche Aufklärung über die Vorgänge an den Gewebezellen ergeben. Bis jetzt sind in dieser Beziehung nur Mucin, Hyalin und Amyloid berücksichtigt worden. Die hier vorliegende Reaction deutet auf Eiweifskörper aus der Gruppe der Globulins hin, und erinnert an die bei der Geschwulstentwicklung so häufige Transsudation der Haemoglobins in die Gewebe.

frei gewordenen Lungengewebe hervor, die in hohem Maaſse beachtenswerth erscheint. Es ist dies eine theilweise höchst auffällige Erweiterung der Alveolen, welche diesen Theilen den Charakter eines Emphysems giebt. In der That handelt es sich aber nicht nur um Erweiterung der Alveolen, wie bei dem Dilatationsemphysem des Menschen, sondern kommen auch die secundären Usuren der Scheidewände vor, welche wir bei dem Uebergange jener Form in die Blasenform des Emphysems kennen. Daſs dabei ein Elasticitätsverlust des interalveolären Gewebes in Wirksamkeit tritt, ist selbstverständlich; man findet auch die elastischen Fasern spärlicher in diesem Gewebe, als unter normalen Verhältnissen. Sodann werden die Blutgefäſse blutleer, indem die frei gewordenen Alveolen sich unter dem Zuge der Inspiration stärker ausdehnen, als die normalen Theile; nachdem in den stärker gedehnten Scheidewänden die Blutgefäſse theilweise blutleer geworden sind, schwindet stellenweise die Scheidewand und bilden sich gröſsere Hohlräume aus dem Zusammenflieſsen der Alveolen verschiedener Bronchialbezirke. Das Dünnerwerden solcher Scheidewände ist schon in dieser Abbildung zu erkennen, ihre schlieſsliche Armuth an Zellen, besser noch in der folgenden, stärker vergröſserten Figur 4, namentlich auf der rechten Seite.

Ferner wolle man bemerken, wie die Ausdehnung der Alveolen um so mehr fortgeschritten ist, je weiter sie von den Stützpunkten des Lungengewebes, den gröſseren Bronchen und Blutgefäſsen, entfernt sind.

Wir haben bisher nur die gröbere Erscheinung der frei werdenden Alveolen berücksichtigt. Nunmehr müssen wir die Schicksale der Ausfüllungsmasse ins Auge fassen. Wie bereits Wedl angegeben, dann v. Buhl weiter ausgeführt hat, besteht der Lungentuberkel keineswegs allein aus einer Zellinfiltration des interstitiellen Bindegewebes, vielmehr finden sich regelmäſsig in demselben epitheliale Anhäufungen in den Alveolen, welche der letztere Forscher mit dem Namen der Desquamativpneumonie bezeichnete. Es ist für die Enstehung dieser Processe ganz gleichgültig, ob der Tuberkel sich in Folge der Inhalation von Tuberkelbacillen gebildet hat oder diese Organismen sich vom Blut aus in der Lunge angesiedelt haben. In dem ersteren Falle sind allerdings die intraalveolären Zellanhäufungen stärker entwickelt

und bilden in den ersten Anfängen, wie man indefs wohl nur bei künstlicher Inhalationstuberculose beobachten kann, die erste, ausschliefsliche Veränderung. Bei weiterem Fortschreiten des Processes dringen dann die Tuberkelbacillen meist zuerst in die Wandung eines Infundibulums ein, hier dichte Lager bildend. In unserem Falle handelt es sich um eine reine, vom Blut ausgehende Lungeninfection, welche erst dann zu Stande kommt, wenn von dem Lymphsystem aus ein Uebergang von Tuberkelbacillen in die Blutbahn stattgefunden hat. Dafs einzelne Bronchialbezirke alsdann erkranken, andere nicht, mag von verschiedenen localen Bedingungen der Circulation und Ernährung der Gewebe abhängen. Die Tuberkelbacillen, welche vom Blut aus den Alveolen zugeführt werden, bleiben theilweise in den Capillaren stecken und gelangen sehr frühzeitig in die Alveolen hinein, in denen sie sich aber niemals in solchen Massen vorfinden, wie bei der Inhalationtuberculose, deren primäre Formen beim Menschen übrigens sehr spärlich vorkommen, wenn man von den secundären, von Cavernen ausgehenden directen Infectionen des Lungengewebes absieht. Es ist eine anatomisch ganz sicher gestellte Thatsache, dafs primäre Inhalations-Phthises beim Menschen sehr selten vorkommen und bedauerlich, dafs einzelne Kliniker, so Oscar Wyfs, noch immer an der Inhalationshypothese, die selbst durch Cornet's Versuche keineswegs gestützt wird, festhalten.

Bei unseren Impfthieren erscheint der frische, noch nicht in Folge der Behandlung veränderte Lungentuberkel äufserst homogen. Man erkennt in der wenig gefärbten Masse desselben zunächst nur in regelmäfsigen Abständen befindliche grofse ovale Kerne, welche nur wenig durch Hämatoxylin blau gefärbt sind. Erst bei genauerem Zusehen findet man, dafs ein Theil dieser Kerne ringförmig gruppirt ist, Riesenzellen entsprechend. Auch tritt hier und da eine reihenweise Anordnung der Kerne hervor, dem Verlaufe von Blutgefäfsen entsprechend, deren Lumen gänzlich fehlt. Das interalveoläre Gewebe grenzt sich wenig deutlich von diesen Elementen ab und zeigt gleichfalls helle Kerne, die nur wenig kleiner sind, als diejenigen der in blasse Tuberkelzellen verwandelten Epithelien. Es handelt sich also um eine Homogenesirung sämmtlicher hier befindlicher Zellen. Die Grenzen derselben sind verwischt, ihr Protoplasma, starr und ohne Färbung, hat seine körnige Beschaffenheit gänzlich eingebüfst. In den Kernen erkennt man wohl noch die achromatischen Fäden,

aber denselben haften nur sehr geringe Mengen Chromatinsubstanz an.

Daſs diese Tuberkelzellen epithelialer und bindegewebiger Abstammung keineswegs abgestorben sind, ist eines der wesentlichsten Resultate unserer Untersuchungen. Es ergiebt sich dasselbe aus der Betrachtung der ersten Einwirkung der Sozalbumosen des Tuberculins. Figur 4 auf Tafel II stellt dieses Stadium der Rückbildung dar. Der zellige Inhalt der Alveolen ist gelockert und theilweise entleert. Die Zellen sind dabei dunkler gefärbt, haben in ihrem Protoplasma eine braunröthliche Färbung angenommen und liegen nur theilweise der Wandung an. Wo sie noch gröſsere zusammenhängende Haufen bilden, treten die Grenzen der einzelnen Zellen nur undeutlich hervor; weiterhin aber wird die Abgrenzung immer mehr deutlich und trennen sich endlich die einzelnen Zellen ganz von einander, wie in zwei gröſseren Alveolen in der Mitte der Abbildung. Die Kerne derselben haben gleichzeitig eine stärkere blaue Färbung angenommen, doch bemerkt man in dieser Beziehung Verschiedenheiten zwischen solchen, die einander benachbart sind: die Aufnahmefähigkeit für das Hämatoxylin erscheint etwas verschieden, vielleicht eine verschiedene Lebenskräftigkeit der einzelnen Elemente damit kundgebend.

Dabei tritt noch ein anderes bemerkenswerthes Phänomen auf. In diesen, aus ihrem Schlummer erwachten Zellen bilden sich Karyokinesen aus. Sie proliferiren also und sieht man gerade solche Zellen sich der Wand wieder anlegen. Oft erhalten sie dabei eine bedeutende Vergröſserung und meist eine längliche Gestalt, so daſs sie gröſsere Partien der Alveolarwand bedecken. In der rechten oberen Alveole der Zeichnung ist eine solche von Sternform abgebildet, daneben mehrere Kerne von Leukocyten, ausgezeichnet durch ihre geringere Gröſse und tiefere Blaufärbung. Ich nehme an, daſs diese letzteren Elemente den erwachenden Zellen frisches Chromatin zuführen und so sich wesentlich an der Regeneration derselben betheiligen. Man bemerkt auch stellenweise einen Zerfall der Leukrocytenkerne und ein Freiwerden kleiner Partikeln dieses Chromatins, welche von den seſshaften Zellen aufgenommen werden, ganz wie ich dies in meiner allgemeinen Pathologie geschildert habe. Die Leukocyten-Immigration blieb in allen unseren Fällen höchst minimal, von einer entzündlichen Infiltration ist nichts zu bemerken; für die

Regeneration der Tuberkelzellen genügt eine relativ geringe Emigration. Nirgends findet sich jene Umwallung von Leukocyten, welche in den Versuchen von Landerer bei Anwendung von Zimmtsäure beobachtet wurde.

Es fragt sich, was aus den Zellen des Alveolarinhaltes schliefslich wird. Meiner Meinung nach werden sie ausgestofsen, sofern sie nicht zur Bedeckung der Alveolarwand verwendet werden. Vielleicht, dafs man aus dieser bei den Impfthieren wahrzunehmenden Thatsache Nutzen ziehen könnte für die Beurtheilung des Rückganges menschlicher Tuberculose; doch ist es mir bis jetzt nicht gelungen, Lungenepithelien in dem Auswurf bei heilender Lungentuberculose nachzuweisen. Vielleicht aber sind die Untersuchungen nicht zur rechten Zeit gemacht worden, vielleicht auch vollzieht sich der Vorgang so langsam, dafs man nur selten Gelegenheit hätte, eine oder wenige solcher Zellen nachzuweisen.[1]) Die Beobachtung von Riesenzellen im Auswurf der Phthisiker, die neuerdings von einem Beobachter gemacht wurde, dessen Namen ich leider nicht notirt habe, dürfte die Möglichkeit eines solchen Nachweises indessen nahe legen; denn in diesen Fällen wird es sich sicherlich um epitheliale Riesenzellen gehandelt haben.

Die Rückbildung der interstitiellen Neubildung in den Lungentuberkeln unserer Impfthiere vollzieht sich ziemlich unmerklich und gleichzeitig mit der Entleerung der Alveolen von ihrem Zellmaterial, vielleicht etwas langsamer, indem man, wie in den beiden ersten Abbildungen, noch ziemlich mächtige Verdickungen der Scheidewände zwischen frei gewordenen Alveolen wahrnimmt. Der Druck oder Zug, welchen diese Theile nach der Eröffnung der Alveolen erfahren, dürfte wohl das meiste zur Rückbildung der in ihnen angehäuften Zellen beitragen.

Im Einzelnen ist der Vorgang der Restitution der hier vorhandenen Bindegewebszellen der gleiche, wie an den Alveolarepithelien. Die Kerne nehmen an chromophiler Substanz zu und färben sich wieder mit Hämatoxylin. Dann tritt auch der Unterschied in der Form derselben gegenüber den Epithelkernen wieder deutlicher her-

---

[1]) Es vollzieht sich dieser Vorgang jedenfalls sehr unmerklich und zu einer Zeit, in der die Patienten kein Sputun mehr liefern oder höchstens ein solches, welches aus Cavernen herstammt.

vor, sie erhalten eine schmale, langgezogene Gestalt, wie dies in Figur 4 angedeutet ist. Die wenigen Leukocyten, welche neben den Kernen der Grundsubstanz in dieser vorhanden sind, schwinden mit der zunehmenden Ausdehnung der Alveolenwandungen, welche jetzt nur sehr zarte elastische Fasern erkennen lassen. Hierauf beruht die schon erörterte Emphysembildung. Dieselbe bildet sich übrigens ziemlich vollständig zurück, wie aus den injicirten Lungen des Meerschweinchens Nr. 19 hervorgeht, das seiner Heilung fast vollständig entgegengeführt war (später eingehender mitzutheilen).

Am widerstandsfähigsten gegen die Rückbildung der pathologischen Veränderungen erweisen sich diejenigen Massen der Grundsubstanz, welche die gröſseren Blutgefäſse und Bronchen begleiten, wobei, wie schon bemerkt, mechanische Verhältnisse in Frage kommen dürften. Die geringere Bewegung dieser Theile bei der Respiration erschwert die Entleerung der lymphatischen Räume und bedingt die längere Retention der daselbst angehäuften Zellen.

Derselbe Einfluſs zeigt sich auch an den Anfängen des Bronchialbaumes, welche derartigen Resten tuberculösen Gewebes benachbart sind. Wir finden hier stellenweise die Infundibula mit einer körnigen Masse ausgefüllt, welche, wie in Figur 5 Taf. III abgebildet ist, nur wenige Leukocytenkerne enthält, dagegen von einer dichten Lage groſser, zur Oberfläche senkrecht gestellter Epithelkerne, die von einer schmalen Schicht dunkler gefärbten Protoplasmas umsäumt werden, umgeben ist, ohne daſs eine Abtheilung des letzteren in einzelne Cylinderzellen stattgefunden hat. Dieser Befund gestattet die Deutung, daſs es sich hier um einen Regenerationsvorgang handelt, den man sich vielleicht so vorstellen kann, daſs in diesem Falle eine einzige groſse Riesenzelle epithelialen Ursprungs das Infundibulum ausgefüllt hat, aus welcher sich nunmehr wieder eine neue Epithelschicht abscheidet, während die centralen Theile zerfallen. Das in der That selbst in gröſseren Bronchien Riesenzellenbildung vor sich geht und zwar aus einer localen Wucherung der Epithelien hervorgehend, lehrt der in Figur 6 Taf. III abgebildete Befund aus dem gleichen Thier (Meerschweinchen Nr. 16). Daselbst sieht man in einem gröſseren Bronchus, der im Schrägschnitt getroffen ist, einen groſsen ovalen Körper frei im Lumen liegen, der eine dicht gedrängte Anhäufung groſser ovaler Kerne, daneben eine Vacuole enthält. Da derselbe keine Spur von Zellgrenzen erkennen läſst, so ist er wahrscheinlich als

eine freie oder vielleicht noch irgendwo angeheftete Riesenzelle zu betrachten, die aus einer partiellen Wucherung der Epithelien hervorgegangen ist. Immerhin gehören solche Befunde zu den Seltenheiten.

Beachtenswerth ist ferner das Verhalten der gröfseren Blutgefäfse in den heilenden Tuberkeln der Meerschweinchenlunge. Die gröfseren Arterien erscheinen sehr dickwandig und befinden sich in einem Zustande, für dessen Erklärung man die Wahl hat zwischen einer hyperplastischen Verdickung der Wandung und einer Verdickung durch Contraction. Beides kann nebeneinander vorkommen. Die in der Figur 5 abgebildete Arterie läfst die Frage nicht entscheiden, doch hat ihre Contraction, wenn eine solche vorhanden, nicht ausgereicht, um das Lumen der veränderten Blutcirculation anzupassen. Vielmehr ist nahezu ein Drittheil des Lumens durch einen feinkörnigen Blutplättchenthrombus ausgefüllt, der im Querschnitt halbmondförmig gestaltet ist. An seiner freien, der strömenden Blutmasse zugewendeten Oberfläche haben sich eine Anzahl Leukocyten abgelagert, während an seiner äufseren Oberfläche noch eine Reihe von Endothelkernen die Integrität der Gefäfswandung bezeugt. Es liegt hier somit einer derjenigen Fälle von Thrombenbildung vor, die Thoma so treffend an der Aorta und den Hypogastricae Neugeborener geschildert und als Ausfüllungsmassen von Leerläufen gedeutet hat. In den heilenden Meerschweinchenlungen kann die Entstehung nur dahin gedeutet werden, dafs die durch die schnelle Rückbildung der Tuberkel wieder erweiterte Blutbahn in der dem früheren Verhältnifs angepafsten Arterie einen Leerlauf erzeugt, was unter der Mitwirkung der Aspiration bei dem Athmungsvorgang ganz besonders leicht geschehen kann. An eine ältere Thrombose in Folge der Tuberkelentwicklung in den Lungen selbst kann man nicht wohl denken, da diese Thromben, die sich auch in den Venen finden (Figur 6), aus ganz unveränderten, locker zusammengehäuften Blutplättchen bestehen. Bei längerem Bestehen werden derartige Thromben, wie ich dies in meiner allgemeinen Pathologie auseinandergesetzt habe (Theil II., S. 136), durch einwandernde Leukocyten canalisirt und später organisirt, wovon hier keine Spur zu sehen ist. Die durchaus oberflächliche Lagerung der Leukocyten beweist demnach die frische Beschaffenheit dieser Thromben.

Es könnte noch die Frage erhoben werden, ob es sich hier

nicht um eine Art der marastischen Thrombose handelt, welche bei stark abgemagerten tuberculösen Menschen nicht so selten vorkommt. Allein die vorzugsweise in den Arterien der unteren Lungenlappen bei diesen Zuständen vorkommenden Thrombenbildungen unterscheiden sich schon durch ihre Lage von den hier vorliegenden, welche in dem Hauptstamm gebildet sind, und aufserdem befinden sich die Thiere keineswegs in marastischem Zustande während der Rückbildung des tuberculösen Processes. Im Gegentheil nehmen sie an Gewicht zu.

Aufser diesen passiven begleiten aber auch active Veränderungen an den Arterien den Rückbildungsprocefs. Es bilden sich nämlich während desselben theilweise sehr mächtige Hyperplasien der glatten Muskelfasern sowohl in der Gefäfswand, wie auch an den Bronchen und Pleuren aus. Diejenigen der Arterienwand können so mächtig werden, dafs sie eine Art knotiger Verdickung derselben darstellen, welche das Vier- bis Fünffache der ursprünglichen Wanddicke erreicht. Man kann hier von einer wahren Arteriitis hyperplastica nodosa sprechen. Das Lumen dieser verdickten Arterien ist dabei nicht erweitert und möchte ich daher annehmen, dafs die knotige Hyperplasie ihrer Muskulatur einen compensatorischen Vorgang bedeutet. Wo derselbe nicht die nöthige Höhe erreicht, da treten Leerläufe und Thrombenbildungen ein, wie in dem vorher geschilderten Falle. Es spricht für diese Anschauung, dafs die knotige Hyperplasie stets an den mittelgrofsen Arterienzweigen vorkommt. Die glatten Muskelfasern sind hier überhaupt stärker entwickelt als in den grofsen Stämmen und zeigen in diesen Fällen eine ganz besondere Gröfse der einzelnen Zellen und ihrer Kerne. Eine weitere Bestätigung dieser Ansicht liefert noch der Umstand, dafs es vorzüglich die quergestellten Fasern sind, welche die Hauptmasse der knotigen Verdickungen der Arterienwand zusammensetzen. Es werden diese in erster Linie Verengerung herbeiführenden Fasern bei dem Procefs der compensatorischen Gefäfscontraction auch am meisten in Anspruch genommen. So greifen beide Processe ineinander, um die Anpassung des durch Freiwerden der Circulation zu sehr erweiterten Stromlaufes der Lungenarterien herbeizuführen. Indem die kleineren Arterien in Folge der Hyperplasie ihrer muskulären Elemente sich über das Normalmaafs zu verengern in den Stand gesetzt werden, bewirken sie eine vollständigere Füllung der grofsen Arterien und

damit voraussichtlich eine Wiedereinschmelzung der zuvor entstandenen Thromben in denselben, welche demgemäſs nur eine provisorische Bedeutung haben.

Wie bemerkt, hyperplasiren aber auch die anderen glatten Muskelfasern der Lunge in heilenden Lungentuberculosen. Es sind dies vorzugsweise die die Bronchien begleitenden Muskelschichten, welche sich bis an die Infundibula erstrecken, sowie die unter der Pleura gelegenen schwächeren Lagen, von denen die letzteren in normalen Lungen kaum bemerkbar sind. Die Hyperplasie der ersteren erinnert an eine Angabe von Rindfleisch, welcher bei dem menschlichen Emphysem Neubildungen und Hyperplasien von glatten Muskelfasern an den kleinen Bronchen und den Infundibula beschrieben hat und aus denselben die Entstehung des Emphysems ableiten wollte. Auch hier dürfte die Annahme einer compensatorischen Hyperplasie besser den Verhältnissen entsprechen, wenn es auch schwierig ist, den Mechanismus und die Ursachen der Hyperplasie zu erklären. In unserem Falle dürfte für ihre Entstehung der freiwerdende Blutstrom und die Erschlaffung des Grundgewebes der Lunge als Ursachen herangezogen werden. Den Folgen der letzteren wird die Zunahme der subpleuralen Fasern, indem sie die Exspiration fördern, entgegenwirken. Die hyperplastischen Bronchalmuskeln dagegen könnten nur dadurch günstig wirken, daſs ihre Zusammenziehung während der Inspiration die Schnelligkeit des in die Alveolen einströmenden Luftstromes zu verzögern im Stande wäre. In der That sind es überwiegend quer und schräg verlaufende Fasern, welche die kleinsten Bronchen begleiten und in diesen Fällen eine sehr bedeutende Mächtigkeit erlangen. So messen in der Lunge des Meerschweinchen Nr. 8, in einem Rückbildungsstadium wie es Figur 8 zeigt, die einen Bronchus von 189 μ Dm. des Bindegewebsrohres begleitenden Muskeln 28 μ, die schräg verlaufenden Faserbündel an einer Theilungsstelle sogar 40 μ senkrecht zur Bronchialwand.

Daſs diese Auffassung von der compensatorischen Bedeutung der Thromben und Muskelhyperplasien in der heilenden tuberculösen Meerschweinchenlunge wenigstens im Allgemeinen der Wirklichkeit entspricht, geht daraus hervor, daſs ihr nur eine provisorische Bedeutung zukommt. Sie findet sich nur während der Auflösung bestehender Tuberkel, wird aber vermiſst, wenn dieser Proceſs seine

Endschaft erreicht ist und vollkommen oder nahezu normale Verhältnisse hergestellt sind. Es lehrt dieses das Meerschweinchen Nr. 19, bei welchem die Tuberculose durch Implantation eines Stückes Milz eines tuberculösen Thieres in die Bauchhöhle erzeugt war. Nach der Behandlung getödtet, fand sich dasselbe an dem grofsen Netz fixirt vor, aber die Bauchhöhle, Lungen, Leber und Milz waren von Tuberkeln und Tuberkelbacillen völlig frei geworden. Nur in einer kleinen Lymphdrüse der Inguinalgegend fand sich noch etwas tuberculöses Gewebe mit einigen spärlichen und degenerirten Tuberkelbacillen vor. In allen inneren Organen fanden sich indefs die bestimmtesten Zeichen früherer tuberculöser Erkrankung bei der mikroskopischen Untersuchung, so dafs eine ausgebreitete frühere Erkrankung vollständig sicher gestellt ist. Hier sei zunächst der Lungen gedacht. Dieselben wurden sofort nach der Tödtung des Thieres mit Karminleim injicirt. Die Blutbahnen erwiesen sich bis in die kleinsten Gefäfse hinein vollkommen durchgängig, nur sehr stellenweise war etwas von der Injectionsmasse in Alveolen eingedrungen. Die Härtung war durch Einspritzung von Alkohol in die Trachea und Einlegen des ganzen Präparates in solchen vorgenommen. Nach der Härtung wurde das Organ zuerst von mir, dann noch zur gröfseren Sicherheit von meinem damaligen Assistenten, Herrn Dr. Mohr, theilweise zu grofsen Serienschnitten verarbeitet, indem von dem Hauptschnitt aus flache Stücke von der Oberfläche bis zum Hilus abgetragen und in Paraffin eingebettet wurden. Es waren grofse Arterien und Bronchien, wie beabsichtigt, in umfangreichen Längsschnitten getroffen. Beide Gebilde boten durchaus normale Verhältnisse dar. Auch das alveoläre Gewebe zeigte keine Dilatation seiner Hohlräume mehr und keine Tuberkelknoten. Dagegen fanden sich an seltenen Stellen kleine, dunklere Herde, welche kleineren Arterien anlagen und bei stärkerer Vergröfserung sich als einfache Atelectasen darstellten. Die Alveolen waren daselbst enge, mit einigen wenigen, vier bis acht normalen Epithelzellen gänzlich ausgefüllt, die Scheidewände zellreicher als gewöhnlich, aber ohne jede Spur der bekannten Tuberkelzellen. An einer kleinen Arterie safs ein regelmäfsig vascularisirtes Knötchen, das von dicht gedrängten, dunkeln, runden Kernen gebildet wurde, also ein regelrechtes Lymphom oder einen Lymphfollikel darstellte. Auch die Färbung auf Tuberkelbacillen blieb gänzlich erfolglos. Es handelte sich demnach

allerdings um Reste tuberculöser Neubildungen, aber dieselben hatten durchaus ihren tuberculösen Charakter eingebüfst, stellten vielmehr reine Atelectasen dar. Uebrigens wurden diese Bildungen nur in dem unteren Lappen einer Lunge gefunden, fehlten sonst gänzlich. Die Lunge konnte als ein musterhaftes Injectionspräparat eines normalen Organs betrachtet werden, abgesehen von diesen wenigen und ganz kleinen Stellen.

Die folliculäre Neubildung an einer Lungenarterie entsprach den gesteigerten Ansprüchen an die Regeneration, und fand sich der gleiche Vorgang auch in der Milz, welche, makroskopisch ganz normal aussehend, mikroskopisch sehr reichliche Anhäufungen folliculären Gewebes enthielt. Auch hier konnte über die durchaus normale Beschaffenheit dieses Gewebes kein Zweifel bestehen, zumal, wie bemerkt, eine kleine Lymphdrüse des gleichen Thieres ein Vergleichsobject darbot. Hier lagen in dem folliculären Gewebe noch einzelne Knoten tuberculösen Gewebes, welche sich durch ihre geringe Färbung und die Gröfse ihrer blassen Kerne schon bei schwacher Vergröfserung leicht erkennen und den Unterschied der beiden Gewebe so recht klar hervortreten liefsen.

Es geht aus dem Lungenbefunde von Meerschweinchen Nr. 19 hervor, dafs sehr weit ausgebreitete tuberculöse Neubildungen bis auf ganz geringe Atelectasen verschwinden können unter der Behandlung mit den Sozalbumosen des Rohtuberculins. Die Rückbildung der Tuberkel erfolgt, indem die Tuberkelzellen nach Zerstörung der Tuberkelbacillen sich wieder in normale Zellen verwandeln.

Es findet demnach eine ebenso vollständige Restitutio in integrum statt, wie bei einfach entzündlichen Processen, nachdem die diese letzteren verursachenden Organismen verschwunden oder unwirksam geworden sind. Nur in der Beziehung sind die beiden Fälle wesentlich von einander verschieden, als bei der Entzündung nicht wie bei der Tuberculose eine Umwandlung von fixen Gewebselementen zu starren und, wenn auch nicht abgestorbenen, doch jedenfalls nicht activer Leistungen fähigen Elementen, den Tuberkelzellen, umgewandelt werden. Da dieselben, wie wir soeben, zunächst an der Lunge, gezeigt haben, wieder activ werden können, so verdienen sie die Bezeichnung als Schlummerzellen in höherem Maafse, als die Bindegewebszellen, für welche P. Grawitz diese Bezeichnung

hat einführen wollen. Es ist ein Zustand der Erstarrung, welcher eine vita minima, wie im wirklichen Schlafe, mit sich führt. Abhängig und wohl charakterisirt ist dieser Zustand durch morphologische Veränderungen der Zelle, einen Schwund der Protoplasmakörnchen und der färbbaren Theile der Kerne, der Nucleinsäure (Kossel). Dafs diese Umwandlung sich unter dem Einflufs der Tuberkelbacillen vollzieht, ist selbstverständlich, da sie ohne diese überhaupt nicht vorkommt. Ein geringeres Gewicht möchte ich demnach auf die Proliferation der fixen Zellen, als auf diese Erstarrung der gewucherten Elemente legen. Unter Umständen kann diese Proliferation sehr gering sein, niemals aber fehlt die typische Veränderung der Tuberkelzellen.

Wir gehen nun zu der Betrachtung der Lebertuberkel über. Wie aus den Sectionsprotokollen ersichtlich, finden sich in allen frischeren, nur kürzere Zeit behandelten Fällen von Impftuberculose des Meerschweinchens sehr eigenthümliche Veränderungen der Leber, welche ich auch schon in meiner ersten Arbeit erwähnt habe, nämlich glatte Einziehungen der Leberoberfläche, welche oft geradezu als cirrhotische bezeichnet werden können. Die Oberfläche wird von zahlreichen, ziemlich tiefen Furchen durchzogen, deren Seitenflächen von offenbar intactem Lebergewebe begrenzt werden; auch die Serosa ist an denselben niemals verdichtet. Schon dies weist darauf hin, dafs es sich hier keineswegs, wie bei der menschlichen Cirrhose, um entzündliche Processe handelt. In den längere Zeit behandelten Fällen schwindet diese Oberflächenfurchung wieder und erscheint die Leber dann völlig glatt. Die Furchung und ihre Ausgleichung entspricht der Tuberkelentwicklung im Lebergewebe. So lange Furchen vorhanden sind, bestehen reichliche Entwicklungen tuberculösen Gewebes in den Zügen der Glisson'schen Kapsel, um die Gallengänge und die portalen Gefäfse herum. Niemals kommt es bei diesen Thieren, bei denen die Leber doch auch nur von der Blutbahn aus inficirt sein kann, zu der Bildung von Miliartuberkeln innerhalb der peripherischen Theile der Acini, wie bei dem Menschen. In beiden Fällen möchte ich die Zufuhr der Tuberkelbacillen auf dem Wege der Art. hepatica annehmen, aber es scheint, dafs die Endzweige derselben sich bei dem Menschen und dem Meerschweinchen verschieden verhalten.

Rattone und Mondino haben in einer sehr sorgfältigen und sicher mit grofsem technischen Geschick durchgeführten Arbeit[1]) den Nachweis geführt, dafs bei den von ihnen untersuchten Thieren, zu denen auch Meerschweinchen gehören, die Leberarterien nur die peripheren Capillaren des Leberläppchens mit Blut versehen; darüber kann gar kein Zweifel bestehen, da diese Autoren bei gleichzeitiger, sehr vorsichtiger Injection der Art. hep. und Vena portae mit verschieden gefärbtem Leim freie Zonen zwischen den beiderseitigen Gebieten darstellen konnten, so dafs von einer künstlichen Verschiebung der beiden Capillargebiete nicht die Rede sein kann. Dennoch steht diese Thatsache im Gegensatz zu gewissen pathologischen Erfahrungen am Menschen, indem nämlich bei diesem die amyloiden Degenerationen der Leber, wenn man sie in ihren ersten Anfängen untersucht, wie ich in meiner pathologischen Anatomie gezeigt habe, in der mittleren Zone der Läppchen gefunden werden. Diese hat daher hier unzweifelhaft einen mehr arteriellen Charakter, als dies bei Thieren der Fall ist. Es gilt dies aber möglicher Weise nur für den erwachsenen Menschen. Denn es ist auffallend, dafs, wie bekannt, bei Kindern die Tuberkelbildung gleichfalls, wie bei dem Meerschweinchen, vorzugsweise im Umfang von Gallengängen stattfindet. Sollten die Endzweige der Leberarterien sich erst mit zunehmendem Körperwachsthum weiter nach Innen in den Lappen verbreiten oder ein Ueberwiegen der arteriellen Circulation stattfinden? Ich vermag in der That kaum eine andere Erklärung zu finden.

Das tuberculöse Gewebe umgiebt bei diesen Thieren die portalen Blutgefäfse und die Gallengänge; dasselbe besteht überwiegend aus den kleinen Formen platter Tuberkelzellen. Die Riesenzellen werden ausschliefslich von den Gallengangepithelien gebildet. Während in der Lunge noch Zweifel über den ausschliefslich epithelialen Ursprung der Riesenzellen bestehen konnte, fällt dieser hier fort, indem gar keine anderen Riesenzellen vorhanden sind, als solche, deren Entstehung aus dem Gallengangepithel vollkommen klar vorliegt. Diese Entstehung wird dadurch dargethan, dafs in jeder gröfseren Anhäufung von tuberculösem Gewebe sich gewucherte Gallengänge vorfinden, deren Inhalt sich in continuirlicher Weise

[1]) Arch. ital. de Biologie. T. XII. Fasc. I II. S. 156. 1890.

zu Riesenzellen umwandelt. Die Gallenepithelien vergröſsern sich dabei in ihrem Protoplasma, welches zu einer homogenen Masse zusammenschmilzt. Indem sie höher werden, verkleinert sich das Lumen des Ganges und verschwindet endlich ganz, der ganze so gebildete Körper hat zu gleicher Zeit bedeutend an Volum zugenommen und trennen sich einzelne Stücke desselben von einander ab. Die eigentliche Ursache dieser Abtrennung beruht wohl auf der Zunahme des umgebenden Tuberkelgewebes. Auffallender Weise kommt es dabei nur zu einer ganz localen Gallenstagnation und nur in der Umgebung einzelner Gallengänge ist das Gewebe icterisch gefärbt. Noch seltener finden sich Gallenbestandtheile innerhalb der Gallengangriesenzellen. Ob dieses zu erwartende Ereigniſs ausbleibt, indem immer noch hinreichend Gallengänge offen bleiben, welche für den Gallenabfluſs sorgen, oder weil die Gallenbildung in den befallenen Partien aufhört, vermochte ich nicht zu ermitteln. Auch die Abwesenheit von Gallenstauung bei sehr ausgebreiteter Miliartuberculose in der menschlichen Leber ist eine parallele Erscheinung, deren Grund nicht leicht einzusehen, zumal hier die Tuberkel sämmtlich in den peripheren Theilen der Acini liegen. Nur in den Gallengangtuberkeln kleiner Kinder findet man bekanntlich häufig ein gallegefärbtes Centrum; doch sind es hier gröſsere Gallengänge, welche von den Knoten umhüllt werden.

Diese Lebertuberculose bildet sich nun unter dem Einfluſs Koch'scher Injectionen vollkommen wieder zurück, die Oberfläche der Leber, durch die Retraction des tuberculösen Gewebes gefurcht, wird wieder glatt. Von dem tuberculösen Gewebe schwinden zuerst die platten Zellen und werden die Gefäſse der Caps. Glissonii wieder wegsam; die abgetrennten Abschnitte der Gallengänge treten wieder in Verbindung, in den Riesenzellen tritt ein zuerst sehr enges Lumen auf, das sich erst allmählich erweitert mit dem Einschrumpfen des Protoplasmas der Riesenzellen. Dann bilden sich wieder Trennungslinien zwischen den einzelnen Epithelzellen, die endlich niedriger werden und in die normalen, wenig hohen kubischen Zellen übergehen, welche auch hier die kleineren Gallengänge auskleiden. Figur 12 Tafel VI zeigt nur die Anfänge dieses Processes, in denen das Lumen der mit wuchernden Epithelzellen erfüllten Gänge noch nicht gänzlich geschwunden ist und auch noch keine vollständige Abtrennung der einzelnen Riesenzellen stattgefunden hat. Be-

merkenswerth sind daselbst noch die weiten Lymphräume, welche die wuchernden Gallengänge umgeben.

Dies ist in kurzen Zügen der Gang der Rückbildung der Lebertuberkel bei dem Meerschweinchen. Dieselbe geht in auffallend kurzer Zeit vor sich und so vollständig, dafs schliefslich kaum eine Spur von diesen Bildungen zu erkennen ist, aufser etwa hier und da geringe Anhäufungen von platten Tuberkelzellen um einige Gallengänge oder auch nur eine unbedeutende Leukocyteninfiltration an derselben Stelle (Figur 13 Tafel VI). Auch bei dem Menschen dürfte etwas ähnliches bei der spontanen Rückbildung der miliaren Lebertuberkel vorkommen, indem dieser Procefs bekanntlich viel weiter entwickelt vorhanden ist bei allgemeiner Miliartuberculose, als es nach dem makroskopischen Bilde als wahrscheinlich erscheint. Heilende Miliartuberculose aber gehört auch bei Menschen keineswegs zu den Seltenheiten. Dem gegenüber ist die Seltenheit gröfserer Knoten in der menschlichen Leber, mit Ausnahme des früher erwähnten Falles bei Kindern, eine ebenso bekannte Thatsache, als die überwiegende Betheiligung des Organs bei der miliaren Tuberculose.

Auch bei der durch Tuberculin und der Sozalbumose desselben, dem Tc., herbeigeführten Rückbildung der Lebertuberkel spielt die Immigration von Leukocyten nur eine sehr untergeordnete Rolle, wenn sie auch nicht fehlt. Es ist dies um so bemerkenswerther, als nach den Unterbindungen von Gallengängen ganz gewöhnlich hochgradigere entzündliche Veränderungen auftreten und zu bleibenden cirrhotischen Bildungen führen. Aber auch hier treten die icterischen Erscheinungen keineswegs so in den Vordergrund, wie bei den Gallengangverschliefsungen des Menschen. Zudem lassen sich leichte und vorübergehende icterische Zustände bei Meerschweinchen kaum sicher feststellen. Nur eine Veränderung ist mir vielfach bei den mit Tuberculin behandelten Thieren aufgefallen, das ist eine ganz auffällige Atrophie des Protoplasmas der Leberzellen, welche, indem sie wenig oder gar keine in sauren Anilinfarbstoffen färbbare Körner in ihrem Inneren enthalten, in den nach meiner Methode gefärbten Präparaten ganz auffällig blafs aussehen; daneben tritt in solchen Fällen die Membran der Leberzellen um so deutlicher hervor. Die Präparate erinnern dann lebhaft an Pflanzengewebe.

Diese Veränderungen der Leber des Meerschweinchens sind selbstverständlich nicht ohne Einfluſs auf die physiologischen Functionen. Leicht ist die Störung des portalen Blutlaufes zu constatiren in solchen Fällen, in denen, wie in einem unserer Versuchsthiere wirklicher Ascites sich ausbildete. Schwieriger sind dagegen diejenigen Veränderungen im Stoffwechsel festzustellen, welche mit der zuletzt erwähnten Verödung der Leberzellen unter der Tuberculinbehandlung zusammenhängen, zumal auch sie nur vorübergehender Natur zu sein scheinen, in den weiter vorgeschrittenen Fällen der Heilung vermiſst werden, bei denen die Leber makro- und mikroskopisch durchaus einer normalen gleich sieht. Möglicher Weise hängt damit die constant eintretende, oft recht bedeutende Abnahme des Körpergewichtes bei gröſseren Tuberculineinspritzungen zusammen. Alle diese Fragen werden sich erst entscheiden lassen, wenn man an gröſseren, tuberculös gemachten und dann mit Tuberculin behandelten Thieren den Stoffwechsel systematisch untersucht. Wir muſsten uns hier begnügen, die ersten Fragen zu beantworten, ob und in welcher Weise die Impftuberculose unter der Einwirkung des Tuberculins zurückgebildet wird.

Tiefer eingreifende, entzündliche Störungen kommen bei den Impfthieren ebenfalls vor und sind in den Protokollen erwähnt worden. Die Leber nimmt dann entweder eine Lappenform an, wie sie beim Menschen, namentlich bei Syphilis, vorkommt, oder es bildet sich eine diffuse, feinkörnige Lebercirrhose aus. Es scheint, daſs dies dann namentlich eintritt, wenn die TC-Behandlung verhältniſsmäſsig spät beginnt. Bei frischerer Tuberculose kommt es höchstens zu vorübergehendem Ascites, bei älterer dagegen zu tiefgreifenden Circulationsstörungen, welche ihrerseits wieder die Todesursache werden können. Bei der menschlichen Tuberculose fehlen auch nicht gänzlich diese Formen, obwohl sie seltener vorkommen, indem in den weiterfortgeschrittenen Tuberculosen eine spontane Rückbildung nicht leicht vorkommt.

Die Milz ist unzweifelhaft das am constantesten und, nach der Invasion der Tuberkelzellen in die Blutbahn, am frühzeitigsten erkrankende Organ. In der dritten Woche nach der Infection finden sich bereits regelmäſsig groſse, über die Oberfläche vorspringende

Knoten, und ist das Organ dann bedeutend vergröſsert, oft von bindegewebigen Adhäsionen umgeben, namentlich, wenn die tuberculöse Impfung in der Peritonealhöhle stattfand. Die Knoten sind zu dieser Zeit über stecknadelkopfgroſs und von gelber Farbe, vorspringend an der Oberfläche, so daſs eine Verwechslung mit geschwellten Follikeln völlig ausgeschlossen ist.

Der Bau dieser Knoten entspricht vollkommen dem allgemeinen Bilde der Tuberkel; sie bestehen aus dicht gelagerten, platten Tuberkelzellen mit groſsen, blassen Kernen und wenig färbbarer Substanz. Riesenzellen finden sich hier zerstreut in allen Theilen des Knotens entschieden häufiger, als in den Lungentuberkeln der Meerschweinchen. Auch treten sie wohl etwas stärker hervor, indem wenigstens bei stärkeren Färbungen mit Ponceau-Orange, ihr Protoplasma intensiver gefärbt wird, als das der platten Tuberkelzellen. Auch erscheinen sie in feinen Schnitten mit zahlreicheren Ausläufern versehen, als dies bei den Riesenzellen der Lunge und Leber der Fall ist. Von Blutgefäſsen ist in dem intacten Tuberkel der Milz nichts zu erkennen, als höchstens etwa einzelne längliche Kernreihen, zwischen denen aber kein Lumen erkennbar ist. Gegen das umgebende Milzgewebe setzen sich diese Knoten scharf ab und sind die weiten venösen Capillarräume bis an die Grenze der Tuberkel in der Regel stark mit rothen Blutkörperchen gefüllt, namentlich wenn die Thiere durch Chloroform getödtet wurden. Beim Entbluten dagegen zieht sich das Milzgewebe wie im normalen Zustande stark zusammen und enthalten dann die weiten Bluträume nur wenige rothe Blutkörperchen.

Dieses Bild ändert sich nun nach den Tuberculineinspritzungen vollständig, und zwar in ganz ähnlicher Weise, wie in den vorher besprochenen Organen. Nur in der Beziehung besteht ein Unterschied, daſs durch die Wiedereröffnung der weiten Bluträume, welche auch hier in Folge der Reduction des aus platten Zellen bestehenden Tuberkelgewebes stattfindet, die Zertheilung des ursprünglich compacten Knotens in noch viel auffälligerer Weise vor sich geht, als in der Lunge. Derselbe zerfällt in kleine, von weiten Bluträumen umgebene Partikeln tuberculösen Gewebes, welche oft nicht mehr makroskopisch erkennbar sind oder mit Follikeln verwechselt werden können, während in der Lunge noch deutliche Knoten erkennbar sind und in der Leber die narbigen Einziehungen noch bestehen.

Es geht also der Resolutionsprocefs hier auch schneller vor sich, als in jenen Organen. Die Milz hat zu dieser Zeit schon wieder ihr glattes Aussehen angenommen, ist aber stets grofs und sehr blutreich, die Ränder mehr abgerundet, als dies der Fall ist während des Bestehens gröfserer tuberculöser Bildungen in ihrem Parenchym. Auch hier macht sich demnach die verminderte Elasticität der Blutgefäfswandungen geltend, die wir schon in den anderen Organen, namentlich in den Lungen, wahrgenommen haben. Auch die Contractilität des Milzgewebes hat sich vermindert, indem auch bei entbluteten Thieren die Milz nicht wesentlich verkleinert wird, ebenso wenig ihre rothe Farbe verliert. Es handelt sich also um einen Zustand, den man nach Analogie in der menschlichen Pathologie als frische Schwellung bezeichnen würde, der aber mit degenerativen Zuständen nichts zu thun hat.

Ein besonderes Interesse beanspruchen nun die Riesenzellen der heilenden Milztuberkel. Diese bewahren viel länger ihre besondere Form, als in der Lunge und Leber, in denen sie sich relativ schnell in Epithelien zurückverwandeln. Auch in der Milz sind sie indefs sowohl in der Gröfse, wie in ihrem Bau wesentlich verändert, nachdem sie einige Zeit unter der Einwirkung des Tuberculins gestanden. Sie sind kleiner geworden, haben die periphere Lagerung ihrer Kerne eingebüfst, welche nunmehr meist eine mehr centrale Lage besitzen und auf einen Haufen zusammengedrängt liegen, oft von einer etwas breiteren, peripheren Protoplasmaschicht umgeben, die zahlreiche Ausläufer besitzt. Alle diese etwas reducirten Riesenzellen aber liegen innerhalb der wiedereröffneten venösen Capillaren. Die Weite dieser Bahnen, das in ihnen enthaltene Blut, welches die Riesenzellen entweder von allen Seiten umspült oder, wenn sie wandständig gelagert sind, nur einseitig, läfst keinen Augenblick in Zweifel, dafs diese Bildungen hier durchaus und ausnahmlos intravasculär gelagert sind. Die glänzend orangerothe Färbung der rothen Blutkörperchen, sowie ihre runde Scheibenform, welche bei der von uns geübten Fixirung mit Sublimat vollkommen erhalten ist, beweisen, dafs im lebenden Thier daselbst strömendes, unverändertes Blut diese Gefäfsräume erfüllte. Die Tuberkelriesenzellen der Milz sind demnach endothelialen Ursprungs, gehen aus den Endothelien der Blutgefäfse hervor. Die Thatsache wird wohl in genügender Weise durch die

Abbildungen 10 und 11 auf Tafel V dargethan.[1]) Ich will nur bemerken, daſs diese intravasculären Riesenzellen sich sehr lange nach dem vollständigen Schwund jedes Infectionserregers aus der Milz erhalten, so daſs aus ihrer Anwesenheit die früher bestehende Tuberculose erschlossen werden kann. Auſserdem erwies sich die Implantation von derartigem Milzgewebe, welches Kaninchen entnommen war, als vollkommen unschädlich. Die ursprünglich in diesen Zellen vorhandenen Tuberkelbacillen gehen schon relativ frühzeitig zu Grunde, doch ist es mir fraglich, ob sie als eigentliche Phagocyten bezeichnet werden dürfen. Auch ihre Entwicklung möchte ich eher mit dem Namen der Einnistung, Nidulation, bezeichnen. Die Phagocytose muſs an anderen, nicht so zur Tuberkelentwicklung disponirten Thieren, wie die Meerschweinchen es sind, studirt werden. In gewissen Thieren (Spermophilus und andere Nager) scheint allerdings nach Metschnikoff diesem Vorgange der Hauptantheil an der Vernichtung eindringender Tuberkelbacillen zuzukommen, diese besitzen demnach eine phagocytäre Immunität, was bei Cavia cobaja nicht der Fall ist.

Der Resolution der Milztuberculose bei Impfthieren will ich noch einige Bemerkungen anschlieſsen, welche das Verhalten der menschlichen Milztuberculose betreffen unter der Einwirkung des Koch'schen Mittels. Bei dem Menschen ist bekanntlich das Vorkommen gröſserer Milztuberkel bei älteren Phthisikern eine Seltenheit, falls man von jenen aus der Kindheit herrührenden Fällen absieht, die früher als scrofulöse Processe bezeichnet wurden. Dagegen fehlen miliare Tuberkel niemals bei einer allgemeinen acuten Verbreitung des tuberculösen Processes; es besteht also auch hier ein auffallender Gegensatz zwischen der Häufigkeit der Invasion des Processes in dieses Organ und der Weiterentwicklung in demselben, wieder ein Verhältniſs, welches einer spontanen, freilich immer nur partiell und unvollständig bleibenden Heilung der Tuberculose entspricht. Ich bin überzeugt, daſs bei weiterem Nachsuchen ähnliche Reductionsformen der Milztuberkel auch bei nicht behandelten Menschen sich werden finden lassen. Nach dem, was ich gesehen habe, scheinen indeſs

---

[1]) In anderen, später untersuchten Fällen fanden sich ganze Haufen solcher Riesenzellen in den dem Blut wieder zugänglich gewordenen venösen Hohlräumen der Milz, welche man besser als Blutsinusse, denn als venöse Capillaren (Billroth) bezeichnen würde.

beim Menschen doch die Verhältnisse etwas anders zu liegen, indem bei mittelst des Koch'schen Mittels behandelten Tuberculosen, bei denen noch kleinste graue Knoten im Milzgewebe vorkamen, die vermöge ihrer verschiedenen Gröſse als Tuberkel schon bei der Betrachtung mit bloſsem Auge angesprochen werden konnten, evidente Reductionsprocesse bei der mikroskopischen Betrachung sich darboten. Nur sind die menschlichen Milztuberkel in einigen Punkten von denjenigen des Meerschweinchens verschieden. Vor Allem sind sie sehr reich an hyalinen Massen, welche ich bei den Meerschweinchentuberkeln niemals gesehen habe. In einem mit Koch'schen Injectionen behandelten Falle, demselben, der schon früher bei der Lunge erwähnt wurde, fanden sich in der blutreichen, scheinbar frisch geschwellten Milz zahlreiche gröſsere und kleinere graue Knötchen, welche zunächst als friche Invasion angesprochen wurden und wirklich als solche nach unseren früheren Erfahrungen hätten gelten können, sofern nicht die mikroskopische Untersuchung vorgenommen wäre. Diese zeigte nun in höchst evidenter Weise, daſs es sich um Reste älterer Tuberkel handelte. Von denselben waren auſser den gänzlich unveränderten, kleine Herde bildenden und von Zellen ganz freien hyalinen Knoten nur spärliche Anhäufungen platter Tuberkelzellen übrig geblieben, oft in nächster Nähe jener hyalinen Herde (Figur 9 Tafel IV), welche schon durch ihre lockere Aneinanderlagerung, dann durch die intensive Färbung ihrer Kerne durchaus verschieden sind von frischem tuberculösem Gewebe. Auch findet hier eine Neubildung von faserigem Bindegewebe statt, in welchem noch hie uud da Riesenzellen eingelagert sind. Man muſs demnach, namentlich wenn man unsere Erfahrungen beim Meerschweinchen mit in Betracht zieht, annehmen, daſs beim Menschen ebenso wie bei diesem Thiere eine nahezu vollständige Rückbildung der Tuberkel eingetreten war, welche aber die hyaline Substanz der Tuberkel intact gelassen hatte. Diese konnte nun makroskopisch den Anschein erwecken, daſs es sich hier um eine frische tuberculöse Invasion miliarer Knoten gehandelt habe. In den hyalinen Massen waren aber keine Tuberkelbacillen vorhanden und können dieselben gewiſs auch an und für sich nicht als neue Eruptionen betrachtet werden. In diesem Falle war also die Tuberculose der Milz völlig zurückgebildet, während das Individuum an den Folgen der Injectionen von Rohtuberculin,

der Injectionspneumonie, zu Grunde gegangen war. Es wird fortan nothwendig sein, die Fälle von angeblicher frischer, durch die Injectionen veranlafster Miliartuberculose einer erneuerten Revision zu unterziehen, indem nicht jede scheinbar frische Miliartuberculose wirklich diesen Namen verdient; jedenfalls ist es aber sehr bedenklich, wenn man nur aus dem makroskopischen Aussehen der Tuberkel ihr Alter erschliefsen will. In gewissen Fällen mag dies zulässig sein, namentlich, wenn es sich um eine allgemeine miliare Tuberculose handelt, bei der in allen Organen die gleichen grauen Knoten vorhanden sind, die weder im Aussehen, noch in der Gröfse erhebliche Verschiedenheiten darbieten. Wenn aber, auch bei einer Miliartuberculose, in dem gleichen Organ, z. B. der Leber, gröfsere und mehr gelbe und kleinere, noch ganz graue Knoten neben einander vorhanden sind, so kann man eher darauf schliefsen, dafs hier die tuberculöse Invasion schon vor einer gewissen Zeit begonnen hat und nun vielleicht noch in einzelnen Nachschüben fortdauert. In einem solchen Falle kann man gewifs nicht ohne Weiteres behaupten, dafs die Miliartuberculose eine Folge der Koch'schen Injectionen sei, wenn zufällig diese innerhalb der durchaus nicht kurzen Invasionsperiode fallen. Was ich namentlich betonen möchte, ist, dafs die Kleinheit der Tuberkel nicht ihre Jugend beweist und dafs namentlich die hier zuerst beschriebenen Rückbildungsformen ganz besonders den Anschein einer frischen Miliartuberculose hervorrufen können.

An diese histologischen Betrachtungen des heilenden Tuberkels möchte ich noch einen gleichfalls histologischen Befund anreihen, welcher, der menschlichen Tuberculose entnommen, doch über manche vorher erörterte Verhältnisse der Tuberkelentwicklung, namentlich die Genese der Riesenzellen, weiteres Licht zu verbreiten geeignet ist und namentlich den Gesichtspunkt der verschiedenartigen Entstehungsweise der Riesenzellen beleuchtet.

Gefäfsriesenzellen bei der menschlichen Tuberculose. (Tafel VII.)

Die vergleichende Pathologie, auf welche wir durch den Weg des Experimentes hingewiesen werden, bringt unter Anderem den Uebelstand mit sich, dafs der Verlauf des gleichen Processes bei den verschiedenen Arten und Gattungen von Thieren, welche

man zum Vergleiche nicht allein, sondern zur Lösung wichtiger allgemeiner Fragen benutzen möchte, manche nicht unerhebliche Differenzen darbietet. Hat sich doch aus diesem Grunde schon mancher treffliche Forscher bis zur Verdächtigung und Verwerfung des Thierexperimentes zur Lösung von Fragen der menschlichen Pathologie hinreifsen lassen („Kaninchenpathologie“). Natürlich ist eine solche Warnung sehr angebracht, wenn es sich um Forscher handelt, welche mehr die Abschreiber der Natur, als ihre Erklärer genannt zu werden verdienen. Wer aber mit freiem, von dogmatischer Auffassung nicht getrübtem Blick diese Verhältnisse überschaut, der wird aus diesen Verschiedenheiten gerade Nutzen für die Erkenntnifs ziehen. Was in dem einen Thier vermöge seiner Leibesbeschaffenheit nur ausnahmsweise vorkommt, das findet sich bei einem anderen in geradezu regelmäfsiger Weise, wie die oben angedeuteten Verhältnisse der Phagocytose bei verschiedenen Thierarten gegenüber dem Tuberkelbacillus darthun. Aber auch mehr vereinzelt dastehende Befunde können Werth und Bedeutung gewinnen, wenn sie in einer anderen Thierart sich in gröfserer Ausdehnung wiederholen. So ist es mit der Entstehung der Tuberkelriesenzellen. Wir haben uns immer vorzugsweise auf dem wenig ergiebigen Gebiete der histologischen Untersuchung der menschlichen Tuberculose bewegt und sind merkwürdiger Weise dabei in der vorgefafsten Meinung befangen geblieben, dafs diese sonderbaren Bildungen, die Riesenzellen, sich beliebig aus jeder platten Tuberkelzelle entwickeln können. Ich habe stets meine Bedenken gegen diese Auffassung gehegt, indefs lange keinen rechten Anhaltspunkt gefunden, um dieselben zu begründen und eine bessere an die Stelle der alten, offenbar mangelhaften Theorie zu setzen. Thatsachen sind schon genug vorhanden, welche darauf hindeuten, dafs bei der Bildung dieser Zellen besondere Gewebsbestandtheile in Frage kommen, deren Metamorphose das besondere Bild der Riesenzelle hervorbringt. Ich erinnere an die von Langhans so sorglich studirten Mantelbildungen, dann an die schon älteren Befunde von Schüppel und J. Arnold, von denen der erstere bei Tuberculose der Lymphdrüsen in der That schon Riesenzellen in den Blutgefäfsen gesehen hat, während Arnold die Entstehung derselben aus den Epithelien bereits ganz genau beschrieb. Doch ist die ganze neue Lehre nicht in Fleisch und Blut übergegangen, indem der Tuberkel meist als

reine Bindegewebsbildung aufgefaſst wurde. Mit dem Nachweis epithelialer Riesenzellen im Lungen- und Lebertuberkel der Meerschweinchen hoffe ich weniger anzustoſsen, als ich dies befürchten muſs, wenn ich den Satz aussprach, daſs die nicht epithelialen, im Bindegewebe gelegenen Tuberkelriesenzellen aus Blutgefäſszellen (Angioblasten) hervorgehen. Ist aber Schüppel's Befund so lange unbeachtet geblieben, so könnte es auch dem meinigen passiren, was gerade kein Unglück wäre, aber auch kein Vortheil für die Sache. Doch kommt auch in der Neuzeit Mehreres zusammen, was für eine solche vasculäre Entstehung spricht, so die Befunde von Roux und Yersin, welche bei ihren Injectionen von Tuberkelbacillen in die Blutbahn daselbst Riesenzellen entstehen sahen. Indeſs würde die intravasculäre Entstehung noch keine Erklärung abgeben für die Entstehung der im Bindegewebe vorhandenen, nicht epithelialen Riesenzellen. Eine solche ist erst dadurch gewonnen, daſs sich zeigen läſst, daſs auch diese letzteren aus Elementen des Gefäſsblattes hervorgehen, daſs also die Tuberkelriesenzellen des Bindegewebes die Besonderheit ihres Baues ihrer Abstammung verdanken und demgemäſs als hyperplastische Angioblasten zu bezeichnen sind.

Die Objecte für diese Beobachtung lieferte mir ein Fall von recidivirender Pericardialtuberculose, welcher sich durch reichliche Granulationsbildung und starke Vascularisation des Granulationsgewebes auszeichnete. Herr Dr. J. Mohr, mein damaliger Assistent, lieferte mir die ersten Schnitte, an denen ich der Thatsache näher trat, sowie dann eine Reihe von Serienschnitten, welche gestatteten, die Beobachtung weiterhin zu sichern; ich spreche ihm hier meinen besonderen Dank dafür aus. Eine Reihe von Abbildungen dieser Riesenzellen ist auf der Tafel VII wiedergegeben.

Die in dem Granulationsgewebe des Pericards eingebetteten Miliartuberkel sind von sehr weiten, stark gefüllten Blutgefäſsen umgeben, welche stellenweise noch etwas in das Tuberkelgewebe eindringen, dann aber als solche verschwinden. Dagegen sieht man nun in der ganzen Peripherie der Tuberkel auſserordentlich zahlreiche und zum Theil sehr groſse Riesenzellen in das im Uebrigen kleinzellige Gewebe eingelagert. Dieselben sind durchweg sehr intensiv mit Ponceau gefärbt, viel mehr, als dies bei den epithelialen Riesenzellen der Tuberkel der Fall ist. Auſserdem zeichnen sie sich durch sehr zahlreiche Ausläufer aus, die gleichfalls schön roth gefärbt sind,

wie die periphere, kernhaltige Schicht der Zellen. Die Kerne liegen bei den bereits voll entwickelten Riesenzellen stets mit ihrer Längsachse senkrecht zur Oberfläche, meist in einem Kreise das hellere Centrum umgebend (Fig. 1). Nur in einzelnen Fällen bilden sie gröfsere, aus parallel zusammengelagerten Kernen bestehende Massen, welche sich flächenartig über das helle Centrum forterstrecken, bald mehr, bald weniger weit (Figur 1 oben rechts). Man kann wohl annehmen, dafs in diesen Fällen ein Theil der peripheren Kernzone der Fläche nach getroffen und im Schnitt geblieben ist. Dafür sprechen auch die Vergleiche auf einander folgender Serienschnitte, obwohl natürlich die Indentificirung der einzelnen Zellen hier manche Schwierigkeiten darbietet. Doch ist es mir gelungen, in einzelnen Fällen diese Schwierigkeiten zu überwinden, namentlich, wo besonders durch ihre Gröfse und Form ausgezeichnete Blutgefäfse eine solche Orientirung erleichterten.

Wir können uns also überzeugen, dafs das Centrum dieser Riesenzellen kernfrei ist, ein Verhältnifs, welches seit Langhans als das eigentliche Kennzeichen der Tuberkelriesenzellen betrachtet wird. Dasselbe wird bekanntlich durch Weigert dahin erläutert, dafs im Centrum der Riesenzelle Coagulationsnekrose eingetreten sei, durch welche die daselbst befindlichen Kerne zerstört würden, während sich die peripherisch gelegenen weiter entwickeln zu dem Kernring der Langhans'schen Tuberkelriesenzelle. Ich mufs gestehen, dafs mich diese Hypothese niemals recht befriedigt hat, weil es mir nicht möglich war, in dem nekrotischen Centrum jemals die Reste der zerfallenden Kerne nachzuweisen, was doch möglich sein müfste, wenn die Annahme richtig ist. Auch ist die partielle Coagulationsnekrose einer Zelle ein Vorgang, der sich schwer mit dem einheitlichen Bilde der Zelle vereinigen läfst.

Betrachtet man nun aber, absehend von jeder vorgefafsten Meinung, das helle Centrum in dem vorliegenden Falle, so besitzt dieses einige Eigenschaften, auf welche zu wenig geachtet zu sein scheint. Zunächst gehört dahin, dafs dieses Centrum stets regelmäfsig kreisrund oder elliptisch gestaltet ist und sich scharf absetzt gegen die Randschicht. Während die letztere aus einem sehr feinkörnigen, nahezu homogenen Protoplasma besteht, ist die das Centrum erfüllende von grobkörniger Beschaffenheit, locker gelagert und erscheint heller gefärbt. Der Gegensatz dieser beiden Sub-

stanzen ist ungefähr ebenso auffallend, wie derjenige in der großen bronchialen Riesenzelle, die in Figur 5 Tafel III abgebildet ist. Auch bei dieser findet sich eine scharf gesonderte Randschicht vom Centrum abgegrenzt, nur fehlen bei den Gefäfsriesenzellen die den gröfseren Kernanhäufungen entsprechenden Ausbuchtungen der peripheren Schicht nach Innen; der äufsere Contur der Randschicht bei den letzteren bildet, wie schon bemerkt, eine scharfe, regelmäfsige Begrenzung der centralen Masse. Manches Mal ist diese letztere so zart, dafs sie den Eindruck eines Hohlraumes macht, welcher nur sehr locker von einer körnigen Substanz erfüllt ist.

Achtet man ferner auf Lage und Vertheilung dieser Riesenzellen, so erkennt man, dafs dieselben alle peripher im Tuberkel gelegen sind und zwar die gröfseren stets der Oberfläche näher, als die kleineren. Die Blutgefäfse, welche stellenweise noch etwas in die Substanz des Tuberkels eindringen, berühren nun fast unmittelbar viele von den am weitesten nach Aufsen gelegenen Riesenzellen und diese liegen vielfach in Reihen gegen das Centrum des Tuberkels gerichtet. Einen unmittelbaren Zusammenhang einer Riesenzelle mit einem noch offenen Blutgefäfs habe ich zwar nirgends erkennen können, doch findet sich ein anderer Befund, welcher den gewünschten Aufschlufs giebt. Unter den kleinsten, meist centrumwärts im Tuberkel gelegenen Riesenzellen nimmt man nämlich solche wahr, bei denen die Anordnung der Kerne eine andere ist, als bei den gröfseren Formen. Dieselben liegen hier nämlich in einer schmalen Zone parallel der Oberfläche der Zelle, der rothe Protoplasmasaum dieser zeigt dabei schon nach Aufsen hin gerichtete, meist spitz zulaufende Ausläufer. Die Begrenzung des Centrums der Zelle ist eine vollkommen scharfe. Auch noch die Beschaffenheit der Kerne in diesen Fällen ist hervorzuheben, indem dieselben nämlich nicht grofs, länglichoval und chromatinarm sind, sondern vielmehr länglich spindelförmige, dunkel tingirte Körper bilden, die in der schmalen Randschicht dicht aneinander gereiht liegen. Es macht dieser Kernring ganz den Eindruck einer querdurchschnittenen Gefäfswand, deren Kerne vielleicht etwas reichlicher sind, als unter normalen Verhältnissen. In der That bestätigt sich diese Annahme bei weiterem Suchen, indem man solche, sicher als Gefäfsdurchnitte sich darstellenden Bildungen findet, deren Centrum aber nur geringe, den Hohlraum nicht ausfüllende Körnermassen enthält und deren

Wandschicht noch keine oder sehr unbedeutende Ausläufer besitzt. Betrachtet man diese Formen, von denen ein Paar im oberen Theil der Figur 3 Tafel VII abgebildet sind, so kann man sich nicht der Vermuthung entschlagen, dafs man es hier wirklich mit Gefäfsabschnitten zu thun hat, welche in der Umgestaltung zu Riesenzellen begriffen sind. In der mit 1 bezeichneten Ringbildung dieser Figur glaubte ich sogar ringförmige „Schatten" rother Blutkörperchen zu erkennen.

Als fernere Eigenschaften dieser Riesenzellen, die auf ihren vasculären Ursprung hindeuten, sind noch folgende zu bemerken. An den gröfseren Formen, deren Dimensionen die Durchmesser aller vorhandenen Gefäfse um ein bedeutendes übertreffen, finden sich ziemlich häufig ein-, seltener zweiseitige, sich dann gegenüberstehende Fortsätze, die sich von den kernlosen und kleinen Ausläufern der protoplasmatischen Randschicht durch ihre gröfsere Dicke, ihre cylindrische Form und theilweise auch durch längliche, schmale, ihrer Oberfläche aufgelagerte Kerne sehr wesentlich unterscheiden. In den Figuren 1 und 2 sind diese Formen abgebildet. Namentlich der nach rechts gerichtete Zellfortsatz in Figur 2 ist wohl sicher als ein der Riesenzelle anhaftender, mit roth gefärbten Protoplasmamassen gefüllter Gefäfsrest anzusprechen, indem längliche Kerne demselben anliegen. In der Regel freilich fehlen solche Gefäfserste uud habe ich diesen seiner Seltenheit wegen abgebildet; doch kommen noch in den gröfseren Zellen andere Verhältnisse vor, welche auf die gleiche Genese hindeuten, wenn auch nicht so unmittelbar. So sieht man in manchen Riesenzellen die helle centrale Masse an einer Stelle bis an die Oberfläche der Zelle heranreichen und sind die Kernreihen daselbst zur Seite geschoben. Verfolgt man solche Zellen an Serienschnitten weiter, so gewahrt man, dafs diese Stelle auch in der zur Oberfläche senkrechten Richtung nur eine geringe Ausdehnung besitzt, dafs die centrale helle Masse an einer einzigen runden Stelle die Kernschicht durchbricht. In anderen Fällen findet sich neben dem grofsen centralen Hohlraum (Fig. 2, bei 1) ein kleinerer (bei 2), welcher mit angelagertem halbmondförmigem Kern und einem kleinen, dunkelgefärbten Kern im Innern einen Gefäfsquerschnitt täuschend ähnlich riecht. In noch anderen Riesenzellen, die zu den gröfsten überhaupt vorkommenden gehören, findet man dann mehrere Kernringe, die

gesonderte helle Centren umschliefsen. Wo sich dieselben berühren, da ist die Kernschicht eine gemeinsame. Es lassen sich diese Bildungen auf die Abschnürung einer ganzen kurzen Gefäfswindung zurückführen.

Der Vorgang läfst sich nunmehr folgendermafsen interpretiren: Wenn die Tuberkelentwicklung in einem reich vascularisirten Granulationsgewebe vor sich geht, so können durch die erstarrenden Tuberkelzellen, die aus einer Metamorphose der grofsen, mit gut färbbarem Protoplasma versehenen Granulationszellen, sogenannten Fibroplasten (E. Ziegler) hervorgehen, die weiten Blutgefäfse zusammengedrückt werden; doch geschieht dies wegen der Weite der Gefäfse nicht so schnell, wie in normalem Gewebe. Auch sterben die comprimirten Gefäfse ebensowenig ab, wie in normalem Gewebe. Dagegen collabiren sie nicht einfach, sondern, indem sie stellenweise stärker comprimirt werden, zerfallen sie in einzelne Anschnitte welche theilweise noch mit Blutresten, weniger rothen Blutkörperchen, als mit fibrinbildender Substanz gefüllt bleiben. Dies ist der Ausgangspunkt der Bildung der hellen Centren. Weiterhin vergröfsern sich diese abgeschnürten Theile und zeigen damit denselben Effect, welcher auch an den Epithelien unter dem Einflufs der Tuberkelbacilleninvasion hervortritt. Es wird ein „formativer Reiz" ausgeübt, d. h. durch die Steigerung der Zufuhr von Ernährungsmaterial, Protoplasma- und Chromatinbildnern, wird die pathologische Weiterentwicklung der Elemente des Gefäfssystems angeregt. Diese, aus ihrem Zusammenhange getrennt, bilden bei ihrer Hyperplasie nicht mehr Blutgefäfse, für welche auch die nöthige Grundlage, ein normales Bindegewebe fehlt, sondern entwickeln sich zu jenen grofsen, klumpigen Massen, welche als Riesenzellen bezeichnet werden, oder eigentlich zu einer ganzen Reihe gesonderter Gefäfszellen oder Gruppen von solchen, die einem Gefäfsabschnitt entsprechen. Das reichlicher gebildete Protoplasma derselben schmilzt zu einem die Kerne einschliefsenden Ring zusammen, der nach Aufen Protoplasmastrahlen aussendet. Diese Zacken sind wohl kaum als Pseudopodien zu bezeichnen, da ihnen Contractilität gänzlich abgeht und sie bei dem Absterben nicht eingezogen werden. Vielmehr ist ihre Entstehung abhängig von den Lücken zwischen den benachbarten platten Tuberkelzellen, welche von dem reichlicher gebildeten Plasma der Riesenzelle ausgefüllt werden. In den gröfseren Riesen-

zellen findet man sehr häufig nicht jene zarten Ausläufer der jüngsten Formen, sondern platte, klumpige Massen, welche mit zerrissenen Rändern sich überall zwischen die Nachbarzellen eindrängen. Auch ganz eingeschlossen können einzelne der letzteren werden. Während dieser Wachsthumsvorgänge betheiligen sich auch die Kerne an der Vermehrung, sie werden gröſser, blasig, richten sich, gegenseitig aneinandergepreſst, so auf, daſs ihre Längsachse nunmehr senkrecht zur Oberfläche gestellt wird. Auch theilen sich dieselben, doch habe ich keine Anhaltspunkte gewonnen, daſs sie sich mitotisch theilen. Wahrscheinlich gehört der Vorgang in das Gebiet der amitotischen, immerhin eine verringerte Lebensfähigkeit andeutenden Theilungsprocesse, ähnlich, wie dies im Fettgewebe bei der anämischen Wucherung (Flemming), noch mehr bei der Fragmentirung der Leukocyten geschieht.

Es wäre sehr interessant, zu ermitteln, wie sich diese Bildungen bei der Heilung des tuberculösen Processes verhalten. Die Möglichkeit liegt vor, daſs sie als Gefäſsbildner wirksam bleiben können, da ihre Lebensfähigkeit ebensowenig erschöpft ist, wie bei den platten Tuberkelzellen und den epithelialen Formen der Riesenzellen. In unseren Impfthieren habe ich indeſs nur die intravasculär bleibenden Riesenzellen in der Milz kennen gelernt, von denen ich bereits mitgetheilt habe, daſs sie sehr lange nach der Heilung des tuberculösen Processes persistiren. Ich will noch hinzufügen, daſs sie sich in Gefäſsendothelien umzuwandeln scheinen; doch habe ich bei ihnen nicht, wie bei den epithelialen Riesenzellen, Mitosen wahrgenommen, wohl aber Formen, welche auf einen Zerfall der Riesenzellen in einzelne Endothelien hindeuten. Für die aus abgeschnürten Blutgefäſstheilen hervorgehenden Riesenzellen fehlte mir jedes Material zur Entscheidung der Frage. Vielleicht findet sich ein solches noch in dem aus der Koch'schen Injectionsperiode aufbewahrten menschlichen Material bei uns oder bei anderen. Es wäre wohl der Mühe werth, der Frage weitere Aufmerksamkeit zu schenken.

Ueber den Rückbildungsproceſs in den **Lymphdrüsen** ist wenig besonderes zu bemerken. Derselbe vollzieht sich genau in der gleichen Weise, wie in den übrigen Organen, das tuberculöse Gewebe verwandelt sich in normales zurück. Ueber die Riesenzellen in den Lymphdrüsen habe ich weniger eingehende Studien gemacht, doch glaube ich annehmen zu können, daſs, wie dieselben aus den Endo-

16*

thelien der Lymphbahnen hervorgehen, sie sich in solche wieder zurückverwandeln. Sie stehen den intravasculären Formen jedenfalls sehr nahe.

Wir gelangen nun zu der Erörterung der Frage, wie sich die Tuberkelbacillen in den bisher besprochenen Geweben mit sich zurückbildenden Tuberkeln verhalten. Die Frage ist von um so gröfserer Bedeutung für die Entscheidung über den Werth des Koch'schen Mittels oder seiner Derivate, resp. für die Möglichkeit, Tuberculose überhaupt durch Stoffwechselproducte der Tuberkelbacillen zu heilen, als R. Koch die Meinung vorgetragen hat, dafs die Tuberkelbacillen von seinem Tuberculin nicht direct angegriffen werden. Allerdings läfst es sich bei der leider sehr unvollständigen Publication der experimentellen Belege dieser Ansicht nicht entscheiden, ob dieselbe auf Untersuchungen der einzelnen Phasen des Rückbildungsprocesses oder nur auf der Constatirung des Endresultates beruht. Auch wäre es möglich, dafs diese Anschauung weniger auf den Thierversuchen beruht, als auf der Untersuchung im Reagensglase. Was zunächst die letztere Frage betrifft, so habe ich keine positiven Resultate zu verzeichnen, indem die Cultur der durch die Behandlung abgeschwächten Tuberkelbacillen in meinen Versuchen sehr grofse Schwierigkeiten darbot; ihr zögerndes, oft ausbleibendes Wachsthum auf Agarglycerinnährböden kann überhaupt vielleicht für eine verringerte Entwicklungsfähigkeit derjenigen Bacillen verwerthet werden, welche im Thierkörper der Einwirkung des Koch'schen Tuberculins ausgesetzt waren. Dafs aufserhalb des Thierkörpers lebende Tuberkelbacillen durch TC getödtet worden, zeigt der Versuch Nr. 21. Indefs gehört dazu eine längere Dauer der Einwirkung (in diesem Falle sechs Tage), während bei kürzerer Einwirkung nur die Entwicklung auf Agar-Glycerin verzögert wird. Auch verlangsamte Entwicklung der Impftuberkeln mit dem durch die Behandlung abgeschwächten Thiermaterial wurde wiederholt beobachtet, endlich das völlige Abgestorbensein von Tuberkelbacillen in einer Lupusborke. Dies letztere Resultat wurde nicht allein durch die mikroskopische Untersuchung, sondern durch die viel sicherere Impfung bestätigt. Aber auch in allen anderen Fällen habe ich in den untersuchten Impftuberkeln der behandelten Thiere nur Belege dafür gefunden, dafs unter dem Einflusse des Kochschen

Tuberculins und seiner Derivate eine stetige Verminderung und ein endlicher Schwund der Tuberkelbacillen in den sich rückbildenden Tuberkeln stattfindet.

Schon in den ersten, am kürzesten und theilweise nur präventiv behandelten Fällen von Meerschweinchen läfst sich eine nur sehr spärliche Anwesenheit von Tuberkelbacillen in den noch vorhandenen Lungenknoten nachweisen. Dieselben liegen vorzugsweise in den Riesenzellen und macht es daher den Eindruck, als ob sie aus dem interstitiellen Lungengewebe rascher verschwinden. Es scheint dies mit dem reicheren Zustrom von Exsudat zu dem letzteren zusammenzuhängen, während sie in den grofsen epithelialen Riesenzellen der Alveolen noch etwas länger widerstehen.

Um die histologischen Zustände der Knoten besser erkennen zu können, bedarf es der Hämatoxylin- und Ponceauorangefärbung, wogegen die Tuberkelbacillen bekanntlich am sichersten mit Carbolfuchsin gefärbt werden. Während ich zunächst nicht wagte, diese beiden Färbemethoden an demselben Präparat nach einander anzuwenden, sondern besondere Präparate für die Tuberkelbacillenfärbung verwendete, welche dann mit Methylenblau nachgefärbt wurden, habe ich erst im Jahre 1892 gefunden, dafs die mit Schwefelsäure zur Auflösung des überschüssigen Fuchsins behandelten Präparate sich sehr wohl zur Hämatoxylinfärbung eignen, wenn man nur die Schwefelsäure gehörig auswäscht; man kann dann sogar 20procentige Säure anwenden ohne Schaden für die in Sublimat fixirten Gewebe. Natürlich mufs die Gewebsfärbung dann so zart ausgeführt werden, dafs kein Verdecken der Tuberkelbacillen durch die röthliche Ponceaufärbung stattfindet. Unter dieser Voraussetzung ist ein jeder Tuberkelbacillus bei monochromatischer, schwach bläulicher Beleuchtung wundervoll deutlich zu erkennen. Auch bietet ein jeder Bacillus eine so intensive Färbung dar, dafs eine unvollständige Färbung gar nicht anzunehmen ist. Man kann mit Fug und Recht behaupten, dafs in derartigen Präparaten, aufser den deutlich sichtbaren, gar keine Tuberkelbacillen mehr vorhanden sind. Die Tuberkelbacillen, welche, wie bemerkt, in diesen Fällen vorzugsweise in Riesenzellen vorhanden sind, kommen auch in diesen Gebilden nur sehr spärlich vor, fehlen in manchen gänzlich. Namentlich, habe ich bemerkt, findet dieses Fehlen in sonst besonders grofsen Riesenzellen statt, deren Protoplasma eine röthliche Färbung

angenommen hat, also wohl von dem tuberculociden Exsudat besonders stark durchtränkt war, während kleinere Formen, welche aber vielleicht nicht so günstig für den Zustrom des Exsudats gelegen waren, solche, wenn auch nur vereinzelt, enthielten. Die einzelnen Tuberkelbacillen können in diesen Fällen wohl erhalten sein und namentlich eine gleichmäſsige Färbung ihres Inhaltes besitzen; in anderen Fällen dagegen, namentlich in den selteneren Vorkommnissen innerhalb der platten Tuberkelzellen, erscheinen sie dagegen gekörnt und zwar bilden, wie gewöhnlich, die rothen Körner länglich ovale Massen, die Zwischenräume sind von concaven Linien begrenzt, entsprechen also nicht Sporen. Vielmehr handelt es sich um Destructionsformen, wie sie auch in Cavernen bei Retention der Bacillen reichlich vorkommen.

Ganz entsprechende Resultate hat die Untersuchung der übrigen Organe ergeben. Es würde zu unendlichen Wiederholungen führen, wenn man die einzelnen Objecte beschreiben wollte. Dagegen ergiebt sich ein allgemeiner Satz, den man folgendermaſsen ausdrücken kann: *Die Tuberkelbacillen schwinden in den behandelten Knoten schon innerhalb des noch bestehenden tuberculösen Gewebes, aber nach Maaſsgabe der Ausdehnung des letzteren. Je kleiner die Masse desselben ist, um so rascher vollzieht sich der Schwund der Tuberkelbacillen. Es gilt dieses sowohl für ursprünglich gering entwickelte Knoten, wie für Reste ursprünglich groſser, aber durch die Behandlung involvirter Knoten.* Wir können also erwarten, daſs in gröſseren Infiltraten von Tuberkelzellen eher Tuberkelbacillen angetroffen werden, als in kleineren; es spricht dies für das von uns betonte Schutzverhältniſs zwischen tuberculösem Gewebe und Tuberkelbacillen. Die letzteren bleiben so lange erhalten, als ein genügend breiter Wall von Tuberkelzellen sie vor der Einwirkung natürlicher oder durch Tuberculin gesteigerter Exsudatinfiltration schützt.

Wir gewinnen somit eine Theorie der Tuberculinwirkung, welche, auf anatomische Grundlagen gestützt, sich in folgende zwei Sätze zusammenfassen läſst: 1. *Die Tuberculinwirkung im Organismus besteht in der Erregung einer Exsudation, durch welche die Tuberkelzellen ihrer Starrheit beraubt werden und damit ihre Schutzkraft für die*

von ihnen eingeschlossenen Tuberkelbacillen verlieren. Indem sie sich in normale Gewebszellen zurückbilden, setzen sie dem eindringenden Exsudat keinen Widerstand mehr entgegen und dieses kann seine zerstörende Einwirkung auf die Tuberkelbacillen ungehindert ausüben. 2. Die bei einer richtig geleiteten Tuberculinbehandlung nur sehr mässige Leukocytose liefert für die Restitution der Tuberkelzellen geeignetes Material, namentlich Nuclein.

Es handelt sich hier um Vorgänge, welche vielleicht, bis zu einem gewissen Grade, auch im nicht behandelten tuberculösen Organismus vorkommen, bei den Spontanheilungen der Tuberkel, über die ich früher gesprochen habe. Ich erinnere hier nur daran, dafs namentlich eine Steigerung des mittleren Blutdruckes, wie sie bei gut compensirten Herzfehlern oder auch in Folge geeigneter Gymnastik stattfindet, eines der wesentlichsten Mittel zur Heilung der Tuberculose auf nicht medicamentösem Wege bildet.

Man könnte daher annehmen, dafs auch in dem vorliegenden Falle nur eine allgemeine, etwa den Blutdruck steigernde oder die Exsudation fördernde und keine specifische Wirkung des Tuberculins vorliegt; allein, so unwahrscheinlich dies an und für sich ist, da es sich doch eben um Producte der Tuberkelbacillen handelt, so sehr wird eine solche Anschauung durch das Mifslingen des Liebreich'schen Versuches, die Tuberculose durch Cantharidininjectionen zu Heilung zu bringen, widerlegt. Allerdings können Entzündungen bis zu einem gewissen Grade günstige Effecte hervorbringen, indem sie das tuberculöse Gewebe zerstören und ein neues, wenig vascularisirtes an die Stelle des normalen setzen; es ist dies aber eben keine Resolution der Tuberkel, keine prima Intentio, sondern eine Heilung per secundam Intentionem, die gewöhnlich deshalb erfolglos ist, weil sie unvollständig bleibt. Ja wir haben sogar an unseren in die Augen geimpften Kaninchen direct beobachten können, wie unter dem Einflufs der Liebreich'schen Injectionen Miliartuberkel in der Iris entstanden, die sich dann unter der Koch'schen Behandlung zurückbildeten.

Wir schliefsen daraus folgendes: Jede Entzündung eines tuberculösen Gewebes bringt die Gefahr einer Verbreitung der Tuberculose mit sich.

Dieser Hauptsatz unserer ganzen Demonstration, auf den ich hier noch ganz besonders aufmerksam machen will, wird zunächst schon durch lange bekannte Erfahrungen bei der Behandlung der auf natürlichem Wege entstandenen Tuberculose bewiesen. Belege dafür brauche ich kaum zu geben, ganz gewifs nicht einem ärztlichen Publikum; aber auch der gebildete Laie, der einigermafsen vielleicht an seinem eigenen Körper, mit dieser Krankheit vertraut ist, weifs, welchen deletären Einflufs eine jede Erkältung, ein jeder Schnupfen und Katarrh auf eine bestehende Lungentuberculose besitzt. Ph. Munk und mit ihm viele Andere, Laien und Aerzte, dachte sich die Sache so, dafs die entzündliche Disposition der Tuberculösen die Ursache der Krankheit sei; jetzt wissen wir, dafs sie nur die Folge derselben ist; aber kein Mensch wird deshalb Zweifel hegen an der Nützlichkeit der Fernhaltung aller entzündlichen Reize vom tuberculösen Organismus, und alles das wenige, was jetzt therapeutisch gegen die Tuberculose geschieht, beruht auf dieser gewifs begründeten Ueberzeugung, die Wirkung der klimatischen, staub- und bacterienfreien Curorte, die Lungen- und andere Gymnastik, die Kaltwassercuren etc. Es ist auch wohl sicher, dafs diese unleugbar vorhandene entzündliche Disposition Tuberculöser nicht blofs auf mechanischen Störungen in den Organen beruht, wenn diese auch in beträchtlichem Umfange in Wirksamkeit treten können, wie namentlich die Retention schädlicher Substanzen in Lungencavernen. Von hauptsächlichster Bedeutung sind indefs die chemischen Schädigungen, die von den sich ausbreitenden Tuberkelbacillen ausgehen. Dafs hierbei die Stoffwechselproducte derselben in Wirksamkeit treten, ist ebenso selbstverständlich. Welcher Art dieselben sind, wird in einem späteren Kapitel erörtert werden. Hier wollen wir nur darauf aufmerksam machen, dafs gewisse dieser Stoffwechselproducte die Neigung zur Entzündung bei tuberculösen Processen hervorrufen, indem sie die Reizbarkeit der Leukocyten steigern. Dafs wir uns mit Recht dieser Formulirung bedienen können, wird später einleuchten.

Es fragt sich nun aber, wodurch der entzündliche Procefs eine solche, die Tuberculose fördernde Eigenschaft erlangt habe, weshalb also die einmal bei Tuberculösen erzeugte entzündliche Disposition so verhängnisvoll wirkt. Eines unserer Experimente giebt darauf eine bündige Antwort. Es ist nicht sowohl überhaupt das Zuströmen

weifser Blutkörperchen zu dem tuberculösen Gewebe, sondern vielmehr das Uebermaafs dieses Processes, indem derselbe zur Gewebsnekrose führt. Wo eine solche deutlich hervortritt, wie in dem in Figur 8 abgebildeten Falle von der Cornea, da tritt Vermehrung der Tuberkelbacillen ein. Nekrotisirendes Gewebe ist ein günstiger Nährboden für die Tuberkelbacillen, die sich daselbst vermehren, auch wenn sie unter dem Einflufs des Tuberculins oder der tuberculociden Stoffwechselproducte der Tuberkelbacillen stehen.

Indem bei der ersten Anwendung des Tuberculins die entzündliche Reaction und die Gewebsnekrose als die eigentlich heilenden Vorgänge betrachtet wurden, traten die bekannten verderblichen Folgen hervor, welche die Anwendung des Koch'schen Mittels in der Praxis so schwer geschädigt haben. Unsere anatomischen Beobachtungen beweisen unwiderleglich, dafs es keiner entzündlichen Vorgänge bedarf, um die Tuberkel zur Resolution zu bringen und die Tuberkelbacillen in ihnen zu zerstören. Gefäfserweiterung, Exsudation einer globulinreichen Flüssigkeit und Immigration spärlicher Leukocyten sind die einzigen, sicher festzustellenden Vorgänge im heilenden Tuberkel.

Was darüber hinaus vorkommt und durch eine zu intensive Anwendung des Rohtuberculins bedingt ist, wirkt schädigend, führt sogar zur Möglichkeit der Vermehrung und Verbreitung der Tuberkelbacillen. Ich stimme also hierin ganz mit der Meinung Koch's überein, welcher in neuerer Zeit durch Verminderung der Gaben die deletären Nebenwirkungen des Tuberculins abzuschwächen suchte. Dafs dies nicht gelingt, zeigen die Versuche an tuberculösen Thieren mit sehr kleinen Gaben, von denen sich einige unter den bereits angeführten befinden, andere noch im Gange sind.

Das Hauptmoment bei dem Heilungsprocefs bildet natürlich die Zerstörung der Tuberkelbacillen, in welchem Punkte ich zu einer, den Koch'schen Angaben geradezu entgegengesetzten Ansicht gekommen bin. Die Thatsachen sind aber so einfach, dafs ich darüber erstaunt bin, dafs Koch nicht zu den gleichen Anschauungen gekomnen ist. Der Grund kann nur in der Berücksichtigung verschiedener Objecte (Lupus und Impfthiere) liegen.

Doch, abgesehen von dieser weniger wichtigen, weil rein per-

sönlichen Frage, bleibt noch die Hauptfrage zu lösen, wodurch die Tuberkelbacillen in den unter der Koch'schen Behandlung stehenden Tuberkeln vernichtet werden. Dafs diese Zerstörung keine allgemeine, plötzliche ist, lehren sowohl unsere Thierversuche, wie die im zweiten Theil anzuführenden Fälle erfolgreicher Behandlung menschlicher Tuberculose, bei denen einzelne Bacillen in höherem Maafse der Vernichtung widerstehen, als andere. Es kann dies erstens von der Beschaffenheit der Bacillen abhängen, zweitens aber auch von ihrer Lagerung. Dafs die letztere vornehmlich in Betracht kommt, lehren die beiden angeführten Thatsachen, daß die Zerstörung im Cornealgewebe sehr viel langsamer vor sich geht, als in besser vascularisirten Geweben und dafs sich die Tuberkelbacillen am längsten in manchen Riesenzellen erhalten. Das letzte, als das einfachere Factum, sei zuerst in Betracht gezogen: dasselbe zeigt im Gegensatz zu den Erfahrungen Metschnikoff's, welche er am Ziesel gemacht hat, dafs die Riesenzellen verschiedener Thiere eine verschiedene Bedeutung haben. Während diejenigen des Ziesel und des Meriones, eines algerischen Nagers, tuberkeltödtende Eigenschaften nach Metschnikoff in höchstem Maafse besizen sollen, erhalten sich die Tuberkelbacillen in denjenigen des mit Tuberculinproducten behandelten Meerschweinchens am längsten. Es kann diese Differenz nicht sowohl von der Form, als von der Leistungsfähigkeit der Zelle, ihren biologischen Eigenschaften abhängen. Wahrscheinlich wird sich die Sache so verhalten, dafs in denjenige Fällen, in denen das Protoplasma der Riesenzellen sich länger contractil erhält, ein Untergang der Tuberkelbacillen stattfindet, während in denjenigen, in denen das Protoplasma zu jener inerten Masse erstarrt, wie in den Riesenzellen des Meerschweinchens die Tuberkelbacillen erhalten bleiben. Es ist also die Umwandlung der tuberculösen Riesenzellen in eine starre, die Tuberkelbacillen erhaltende Substanz eine Folge des Kampfes zwischen den Phagocyten, den vielkernigen Makrophagen und den Tuberkelbacillen. Das Hauptgewicht dabei ist natürlich auf die schon vor der Infection bestehenden Eigenschaften der Körperzellen zu legen, welche die günstigste tuberculocide Eigenschaft besitzen, wie bei dem Ziesel und dem Meriones, oder sie nicht besitzen, wie bei den Meerschweinchen. Indem die Rückbildung des starren, unwirksam gewordenen Protoplasma der Tuberkelzellen durch die

Tuberculinbehandlung zu contractlichem Protoplasma stattfindet, erlangen auch die Zellen des Meerschweinchens eine tuberculocide Eigenschaft.

Haben mit dieser Umwandlung der biologischen Leistungsfähigkeit der Zellen nun die Leukocyten irgend etwas zu thun oder genügt für dieselbe die Anwesenheit einer gelösten tuberculiciden Substanz? Die Antwort auf diese Frage ist nicht so einfach. Daſs die Leukocyten eine gewisse Bedeutung für die Resolution des Tuberkels besitzen, geht auch aus unseren Versuchen hervor; jedoch ist diese Wirksamkeit bedeutend überschätzt worden, wie z. B. in der rein theoretischen, vom Experiment ganz absehenden Arbeit von Hertwig. Indem unsere Versuche zeigen, daſs nur sehr wenig Leukocyten in dem heilenden Tuberkel vorhanden sind, wird schon die Meinung von der ausschlieſslichen oder auch nur überwiegenden Bedeutung der Leukocyten für die Heilung der Tuberculose abgeschwächt. Hertwig nahm eben die Thatsache der Leukocyteneinwanderung in den Tuberkel bei seiner Heilung als ein gegebenes Factum an; leider war dieses an sich richtige Factum ein solches, welches nicht zur Heilung, sondern, wenigstens in seiner höheren Entwicklung, zur Vermehrung der Bacillen führte. Dasselbe lehrt, vielleicht noch in höherem Maaſse, die erste der beiden vorher angeführten Thatsachen, die gesteigerte Widerstandsfähigkeit schwach vascularisirter Gewebe gegen die durch das Tuberculin herbeigeführte Zerstörung der Tuberkelbacillen, wie dies aus den Cornealversuchen mit Bestimmtheit hervorgeht. Während in unseren Kaninchenversuchen bei hierzu genügender Behandlung mit Tuberculin die Tuberculose im ganzen übrigen Körper schwindet, bleibt sie in der Cornea viel länger bestehen, wenngleich auch hier, wie unser Fall Kaninchen Nr. 12 lehrt, die Tuberculose zur endgültigen Vernichtung gebracht werden kann. Da nun bei der Tuberkulinbehandlung die Einwanderung der Leukocyten in die inficirte Cornea ohne den beabsichtigten Heilerfolg fortdauert, obwohl im übrigen Körper die Tuberkelbacillen zerstört werden, so ergiebt sich mit Sicherheit, daſs von der Leukocytose der Gewebe überhaupt nicht die Zerstörung der Tuberkelbacillen abhängen kann. Vielmehr ist es klar, daſs hierbei in erster Linie die Eigenschaften der fixen Gewebszellen und die durch

das Tuberculin hervorgerufene Exsudation in Betracht kommt; in zweiter vielleicht die ausgewanderten Leukocyten, welche für die Regeneration der fixen Zellen Material liefern.

Soweit läfst sich der Vorgang aus dem anatomischen Befunde ableiten. Schwieriger und nicht ohne die Zuhülfenahme von Hypothesen dagegen gelingt es, sich eine Vorstellung von dem Mechanismus dieses Vorganges zu bilden. Entweder ist die Wirkung des in dem Rohtuberculin enthaltenen Antikörpers, der Sozalbumose oder des Tuberculocidins, eine directe, gegen die Lebensfähigkeit der Tuberkelbacillen gerichtete, oder sie wird vermittelt durch eine Einwirkung des letzteren auf die Gewebszellen. In diesem Falle ist dieselbe eine indirecte und wird ihre Erfüllung durch die Leistungen des Organismus, resp. seiner Zellen gefördert oder auch geschädigt. Endlich liegt auch die Möglichkeit vor, dafs beide Wirkungsarten neben einander vorkommen.

Die Annahme der ersten Vorstellung einer directen Wirkung wird durch die Thatsache der tuberculociden Wirkung des Antikörpers bei Versuchen im Reagensglase auch für den Organismus nahe gelegt. Indessen bildet die sehr geringe Menge der thatsächlich im erkrankten Organismus zur Wirksamkeit gelangenden Substanz ein Hindernifs für die ausschliefsliche Annahme dieser Wirkungsart.[1])

Will man deshalb nicht wunderbare, physiologisch kaum verständliche Attractionsvorgänge zwischen den Geweben und dieser Substanz annehmen, so bleibt nichts übrig, als den Leukocyten die Vermittlung dieser Uebertragung des Antikörpers auf das tuberculöse Gewebe zuzuschreiben. Es ist dies auch vollständig zulässig angesichts der von Hofmeister ermittelten Thatsache der Aufnahme der im Darm gebildeten Peptone durch diese beweglichen Elemente des Körpers, zumal es sich bei der Sozalbumose des Tuberculins, wie wir später sehen werden, um einen chemischen Körper handelt, welcher den Peptonen sehr nahe steht. In diesem Falle würde der Einwanderung der geringen Menge von Leukocyten, welche wir bei der Reduction des tuberculösen Gewebes zu normalem constatirt haben.

[1]) Bei Anwendung von Rohtuberculin würde nach weiterhin mitzutheilenden Bestimmungen bei Anwendung von einem Gramm die Masse des letzteren nur 3 Milligramm betragen, gegenüber einer Blutmasse von 4 bis 8 Kilo eine verschwindende Menge.

allerdings noch eine höhere Bedeutung zukommen, als eben angenommen wurde.

Indem die mit dem Antikörper beladenen Leukocyten, vielleicht geleitet durch eine chemische Anlockung, in das tuberculöse Gewebe eindringen, erfüllen sie die doppelte Aufgabe, den Antikörper in concentrirterer Form den Tuberkelbacillen und Nährmaterial den Tuberkelzellen zuzuführen. Durch die erstere Leistung werden die Tuberkelbacllen getödtet oder geschwächt, durch die zweite wird in Folge der Lockerung des starren tuberculösen Gewebes der Druck gehoben, welcher in demselben den Verschlufs der Blut- und Lymphbahnen bewirkte. Es erfolgt alsdann der stärkere Exsudationsstrom oxyphiler, aus dem Blut herstammender Flüssigkeit, welche unsere Präparate erkennen liefsen.

Die letztere Wirkung kann auch bei der Spontanheilung der Tuberkel in Betracht kommen; sie führt, indem sie die natürlichen tuberkeltödtenden Substanzen des Blutes in das tuberculöse Gewebe eindringen läfst, den Schwund des Tuberkels und der Tuberkelbacillen herbei, wie bei den aseptischen Laparotomien, welche zur Heilung von Miliartuberculose des Peritoneums führten. Aber dieser Effect wird immer ein unvollkommener bleiben, so lange er nicht durch die directe Wirkung des Antikörpers unterstützt wird. Aehnliches geschieht auch bei der Einwirkung natürlicher oder künstlicher Stauung, sowie bei der Anwendung reizender Mittel (Cantharidin Liebreich, Zimmtsäure Landerer), welche unter Umständen locale Heilung tuberculöser Herde herbeiführen können.

Es fragt sich nun weiter, wodurch die schädliche, bis zur Nekrose fortschreitende Steigerung der Entzündung in so vielen Fällen der Anwendung des Koch'schen Tuberculins herbeigeführt wird. Ohne schon hier tiefer auf die Ursachen der sogenannten Reaction Robert Koch's einzugehen, ergiebt sich aus unseren bisher mitgetheilten Versuchen, dafs, während bei der Anwendung von Rohtuberculin bei tuberculösen Thieren $^1/_2$ Gramm den Tod tuberculöser Thiere ziemlich sicher herbeiführt, die achtfache Menge des Tuberculocidins noch keine merkbare Störung herbeiführt, wahrscheinlich aber noch sehr viel gröfsere Mengen des letzteren ohne jeden Schaden den Thieren beigebracht werden können.

Wir ersehen somit in ganz unzweideutiger Weise, dafs in dem Koch'schen Rohtuberculin zwei Substanzen

oder Gruppen von solchen vorhanden sind, von denen die eine, die tuberculocide Substanz, Zerstörung der Tuberkelbacillen und Rückbildung des Tuberkelgewebes herbeiführt, wenn sie in genügender Menge den erkrankten Geweben zugeführt wird, während die andere schädliche Eigenschaften besitzt, namentlich Nekrose und entzündliche Processe herbeiführt, die Leukocytose übermäfsig steigert und damit sogar zur Vermehrung der Tuberkelbacillen Veranlassung geben kann.

Meine Versuche an Thieren haben damit dasselbe Resultat ergeben, welches mir durch die Betrachtung zahlreicher mit Tuberculin behandelter Krankheitsfälle a priori eingeleuchtet hatte. In dem Koch'schen Tuberculin sind ganz verschiedene Substanzen vorhanden, schädliche und heilsam wirkende. Indem der Organismus verschieden gegen die ersteren reagirt, was ich dann noch weiterhin durch Fälle am Menschen belegen werde, scheiterte die Tuberculinbehandlung in so vielen Fällen und brachte selbst verderbliche Wirkungen hervor. Es wird nun die Aufgabe sein, die schädlichen Substanzen zu eliminiren und die heilsamen rein darzustellen.

VI. Kapitel.

Zusammensetzung des Koch'schen Tuberculins, seine Reinigung und physiologische Wirkung.

Die am Schlusse des vorigen Kapitels niedergelegte Anschauung über die Wirkung des Tuberculins, welche auf experimentellem und klinischem Wege gebildet wurde, nöthigt zu der Annahme verschiedenartiger Substanzen in demselben und fordert dazu auf, den Versuch einer Trennung jener herbeizuführen. Gelingt derselbe, so müssen die einzelnen Producte, welche auf diesem Wege gewonnen wurden, gesondert auf ihre physiologischen Wirkungen bei gesunden und kranken Thieren und endlich bei Menschen geprüft werden. Nur auf diesem Wege wird es gelingen, sich von den schädlichen Nebenwirkungen des Rohtuberculins frei zu machen und Substanzen zu gewinnen, welche allein die heilenden Wirkungen bei den tuberculösen Processen ausüben.

Zunächst wird als Vorarbeit die Frage zu erledigen sein, worin die nicht nothwendigen und theilweise schädlichen Einwirkungen des Rohtuberculins bestehen. In erster Linie kommt hier natürlich die fiebererregende Wirkung in Betracht, welche sowohl bei dem Menschen wie auch bei dem Thiere hervortritt. Nach Erfahrungen, welche ich bei gesunden Menschen, unter anderen an mir selbst, sowie an Thieren gemacht habe, glaube ich annehmen zu dürfen, dafs diese Substanz überhaupt pyrogen wirkt. Allerdings sind die Temperatursteigerungen, welche man durch Injection bei gesunden Menschen und Thieren bewirkt, verhältnifsmäfsig geringer, als bei solchen, welche tuberculös erkrankt sind, und rührt dieses nach der im vorigen Kapitel gewonnenen Theorie davon her, dafs durch die directe Einwirkung des Tuberculins auf vorhandene Tuberkelbacillen eine weitere Menge fiebererregender Substanzen frei wird.

Die fiebererregende Wirkung bei gesunden Menschen ist nur eine geringe. So habe ich an mir selbst am 2. October 1892 den Versuch gemacht mit einer etwas fiebererregenden Platinalbumose, von welcher 0,5, entsprechend 0,1 Tuberculin crud. injicirt wurde um 8 Uhr früh; die Temperatur des Morgens war 35,75 und erhob sich bis 2 Uhr 45 auf 37,5 Grad C. Diese Substanz brachte bei einem Tuberculösen, Adolf Sch., der an injectionsfreien Tagen nur Maximaltemperaturen von 37,5 Grad hatte, eine Temperatursteigerung auf 38,0 Grad hervor. Da meine Temperaturmaxima 37,3 bis 37,4 Grad betrugen, so würde die durch diese Substanz hervorgerufene Steigerung bei einem normalen Menschen 2—3 Zehntel Grad, bei einem Tuberculösen 0,5 Grad betragen; gewifs eine geringe Differenz, deren Erklärung nur durch die Annahme des Freiwerdens pyrogener Substanzen durch die injicirte Flüssigkeit gegeben werden kann.

Die zweite Reihe von Wirkungen, welche in Betracht kommen, betrifft die sogenannte locale Reaction, welche sowohl an der Injectionsstelle wie an den tuberculös erkrankten Partien auftritt und theilweise als chemotaktische Wirkung bezeichnet werden mufs, theilweise von Circulationsstörungen abhängt. Das erstere ist namentlich der Fall bei den Anschwellungen, welche an der Injectionsstelle sich bilden und nicht septischer, infectiöser Natur sind; das zweite kommt mehr in Betracht bei der Wirkung auf die tuberculösen Gewebe. Die chemotaktischen Wirkungen können, soweit meine Erfahrungen reichen, auch durch die bis jetzt erzielten wirksamen Producte des gereinigten Tuberculins nicht völlig beseitigt werden und hängen, wie mir scheint, von einer verschiedenen chemotaktischen Reizbarkeit der Leukocyten ab.

Die dritte Reihe von Störungen betrifft das Herz und die Nerven. Die auf Tafel VII abgebildete kymographische Curve, an einem Kaninchen am 15. October 1891 aufgenommen, zeigt diese Verhältnisse. Während das Rohtuberculin von Libbertz (vom 6. Februar 1891) eine sehr bedeutende Störung der Herzthätigkeit herbeigeführt, sind die zum Vergleich herangezogenen, theils mit Platinchlorid theils mit Phosphorwolframsäure gewonnenen gereinigten Substanzen in dieser Beziehung nahezu oder fast ganz wirkungslos.

Klinisch treten diese Erscheinungen bei der Anwendung von Rohtuberculin in mannigfaltigster Weise hervor. Es ist nach den

bekannten Erfahrungen kaum nothwendig, die einzelnen Erscheinungen hier zu erörtern. Die auftretenden Circulationsstörungen, welche sich bis zu hämorrhagischen Processen, namentlich in den Lungen, steigern können, hängen, wie schon bemerkt, theilweise von dem Herzen, theilweise aber auch von Veränderungen des Blutes ab, welche sich in der Bildung von theils rothen, theils aus Blutplättchen bestehenden Thromben darstellen. Daſs dieselben direct zum Tode führen können, ist sowohl von Koch an Thieren, wie leider auch in manchen Fällen bei Menschen beobachtet worden (hämorrh. Injectionspneumonie, Virchow). Ein solches Beispiel ist in dem Kapitel über die Histologie des heilenden Tuberkels erwähnt worden. Auch ich habe wiederholt bei tuberculösen Thieren nach Injectionen von 0,5 bis 1,0 Gramm Rohtuberculin den tödtlichen Ausgang eintreten sehen unter denselben Erscheinungen, wie sie R. Koch anführt.

Wir müssen diese beiden Reihen von Erscheinungen, einerseits die gesteigerte Wärmebildung, andererseits die lähmenden Wirkungen auf Herz und Nerven, als nicht nothwendig für die heilende Wirkung bezeichnen, weil namentlich bei Thieren diese Erscheinungen gänzlich ausbleiben können nach Injection von Rohtuberculin in geringeren Dosen und dennoch Heilung erzielt wird; ferner aber auch, weil es gelingt, durch gereinigtes Tuberculin Heilungen sowohl bei Thieren wie auch bei Menschen zu erzielen, bei denen weder Temperatursteigerungen, noch schädliche Wirkungen auf Herz und Nerven bemerkbar werden. Indem dieselben bei Thieren überhaupt nicht oder nur in äuſserst geringer Intensität hervortreten, bei den Menschen aber durch gewisse Reinigungsprocesse des Rohtuberculins vermieden werden können, so ergiebt sich ganz deutlich, daſs sie in der That von besonderen, für die Heilwirkung nicht nothwendigen Substanzen abhängen, gegen welche wenigstens ein Theil der Beobachtungsthiere immun ist, während bei Menschen nur in seltenen Fällen eine ähnliche Immunität angetroffen wird.

Es erhebt sich nun die Frage, welcher Art diese, die vermeidbaren und schädlichen Nebenwirkungen des Rohtuberculins hervorrufenden Substanzen sind. Leider sind wir über die Natur der wärmeerregenden pyrogenen Substanzen sehr wenig aufgeklärt; es gehören in diese Reihe unzweifelhaft Substanzen, welche, fermentativ wirkend, Steigerung des Zerfalls von Körpersubstanz herbeiführen, oder solche, welche direct auf die Wärmecentren im Groſshirn

einwirken. Die letzteren werden ebenso wie diejenigen Substanzen, welche direct schädigend auf Herz und Nerven wirken, voraussichtlich in der Gruppe der organischen Basen gesucht werden müssen, welche die meisten Muskel- und Nervengifte enthält, während die Fermentsubstanzen den Albumosen näher stehen, als Eiweifskörper bezeichnet werden können. Die neuerdings als Toxalbumosen bezeichneten Körper dagegen dürften Uebergänge der Albumosen zu organischen Basen darstellen. Da in dieser ganzen Gruppe von chemischen Körpern die organischen Basen als die am besten definirten chemischen Körper voraussichtlich am leichtesten zu isoliren und zu entfernen waren, versuchte ich, dieselben zunächst direct zu entfernen, nachdem der Alkoholniederschlag des Rohtuberculins, wie dieses auch seither von Koch bestätigt ist, keine günstigeren Wirkungen lieferte als das Rohtuberculin selbst. Zu diesem Zwecke wurde zunächst, und zwar schon von Anfang des Jahres 1891 an, versucht, den Alkoholniederschlag des Rohtuberculins durch Extraction mit Lösungsmitteln der Alkaloide zu reinigen. Unter den letzteren wurden verwendet: Aether, Chloroform, namentlich in der reinen von Pictet dargestellten Form, und Benzol. Die Extractionen wurden theils an dem getrockneten, übrigens sehr hygroskopischen Alkoholniederschlag des Rohtuberculins, theils an Lösungen desselben vorgenommen. Es wäre überflüssig, hier die einzelnen Versuche anzuführen, ich will nur bemerken, dafs eine gröfsere Reihe derselben vorgenommen wurde. Zu jedem einzelnen Versuche wurden 10 bis 100 Ccm. Rohtuberculin verwendet, von denen ich einige Proben der Güte von Geheimrath R. Koch verdanke.

Theilweise wurden diese Versuche quantitativ ausgeführt und ergab sich aus denselben unter anderen folgende Zusammensetzung des Koch'schen Rohtuberculins.

100 Theile desselben enthalten in abgerundeten Zahlen:

I. in Alkohol und Chloroform lösliche Substanzen	5,00	Theile.
II. in „ „ „ unlösliche „	8,00	„
III. Glycerin	50.00	„
IV. Asche	1,45	„
V. Wasser	35,55	„
	100,00	Theile.

Bei der Extraction des Alkoholniederschlages mit Chloroform blieben ungelöst 9,43 %, von denen 1,45 Asche abzuziehen ist. 1 Ccm.

des Koch'schen Rohtuberculins hatte demgemäfs einen organischen, in Alkohol und Chloroform unlöslichen Rückstand von 7,98 Cgr. geliefert.

Die Extraction mit Benzol, welche entweder allein für sich am Alkoholniederschlag des Rohtuberculins vorgenommen wurde oder in Verbindung mit Chloroform, ergab, was die Wirkung auf tuberculöse Menschen betrifft, noch etwas günstigere Resultate bezüglich der Temperatursteigerung. Während u. A. bei einer Lupösen, Sofie St., eine Dosis von 2 Dcgr. eine Temperatursteigerung auf 39,4 und locale Reaction hervorrief, fehlten die gleichen Erscheinungen nach der Anwendung solcher Präparate, welche mit Alkohol, Chloroform und Benzol behandelt waren. Dagegen stellte sich bei der Extraction des in Wasser gelösten Alkoholniederschlages mittelst Benzol im Scheidetrichter, noch mehr in einem Schüttelapparat der Uebelstand heraus, dafs die ganze Flüssigkeit in eine schaumige Masse verwandelt wurde, welche sich nur sehr unvollkommen absetzte, so dafs gröfsere Verluste unvermeidlich waren. Auch waren die Erfolge der Extraction je nach der Beschaffenheit der zu extrahirenden Substanzen sehr verschiedenartig; wurden die getrockneten firnifsartigen Massen des Alkoholniederschlages, welche der Oberfläche der Gefäfse fest anhafteten, zu extrahiren versucht, so gelang dieses nur sehr unvollständig; aber auch die Extraction des gelösten Alkoholniederschlages fiel in den verschiedenen Fällen verschieden aus und schien dieses im Wesentlichen von der Beschaffenheit des angewendeten Rohtuberculins abzuhängen. Unter 15 solchen, von A-P bezeichneten Versuchen ergaben einige, so namentlich M vorzügliche Resultate auch bei äufserst empfindlichen Kranken, während andere, trotz ebenso langer fortgesetzter Extraction, fiebererregende Eigenschaften behielten. Obwohl ich mittelst dieser, auf dem Extractionswege gereinigten Substanzen, die ich als Tuberculinum depuratum bezeichnete, sehr günstige Heilresultate, in mehreren Fällen (Adolf Schn., Frau M. siehe Krankengeschichten. II. Th., Kap. III), sogar vielleicht definitive Heilungsresultate erzielte, konnte doch der Erfolg noch nicht als ein befriedigender erklärt werden, da es nicht gelang, in jedem Falle ganz sicher alle fiebererregenden Substanzen gänzlich auszuscheiden. In der Meinung, dafs es sich hier um Alkaloide handeln müsse, versuchte ich dann weiterhin, durch die sogenannten Alkaloidreagentien die schädlich wirkenden Substanzen

zu eliminiren. Ich machte die Beobachtung, dafs das Rohtuberculin durch eine grofse Reihe derselben gefällt wurde; namentlich wurden Kalium-Wismuth-Jodid, Phosphor-Wolframsäure, Phosphor-Molybdänsäure, Pikrinsäure und endlich Platinchlorid angewendet. Allerdings zeigte sich bald, dafs auch ein grofser Theil der Albumosen und Peptone auf diese Weise mit ausgefällt wird; aber es gelang mittelst dieser Methode, eine völlige Ausfällung der schädlichen Substanzen zu bewirken, vielleicht allerdings mit einem erheblichen Verlust an wirksamer Substanz. Die in dieser Weise dargestellten Flüssigkeiten enthielten, auf das Titre des Rohtuberculins gebracht, ungefähr 2,5 bis 3 % Trockenrückstand, worunter auch noch ungefähr 0,1 bis 0,3 % unorganische Substanz; sie besitzen also nur den dritten bis vierten Theil der Concentration des Rohtuberculins. Dennoch aber gelingt es mit diesen Flüssigkeiten, welche ganz frei sind von schädlichen Nebenwirkungen, eine direct heilende Wirkung durch Abschwächung und Tödtung der Tuberkelbacillen und Auflösung des tuberculösen Gewebes regelmäfsig bei Thieren, in geeigneten Fällen auch beim Menschen, herbeizuführen.

Es stellt sich somit die als Tuberculocidin bezeichnete, direct die Bacillen tödtende Substanz des Rohtuberculins als eine Albumose dar, welche, wie wir später sehen werden, nur durch einen Theil der Alkaloidreagentien gefällt wird, durch andere nicht. Dagegen scheinen noch eine Reihe von Uebergangsformen zwischen dieser heilsamen oder Sozalbumose und den schädlich wirkenden Toxalbumosen und Alkaloiden zu existiren, welche, theilweise vielleicht nur mechanisch in den Alkaloidniederschlägen eingeschlossen, doch vielleicht noch gewonnen und theilweise verwendet werden können.

Indem es so gelingt, aus dem Rohtuberculin Substanzen herzustellen, welche frei sind von den schädlichen Nebenwirkungen desselben, bleibt freilich noch eine andere Frage ungelöst, nämlich, unter welchen Bedingungen die schädlichen und die heilsamen Substanzen von den Tuberkelbacillen gebildet werden.

Es ist sehr wohl denkbar, dafs es Entwicklungen der letzteren giebt, welche mehr oder weniger von einer der beiden Reihen von Substanzen enthalten. Doch ist diese Frage vorläufig noch eine gänzlich ungelöste, höchstens könnten dafür die interessanten Versuche über die Hühnertuberculose, welche neuerdings von Angelo Maffucci (Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, Band II.

Seite 445), wie es scheint, definitiv in dem Sinne zur Entscheidung gebracht sind, hierfür verwerthet werden. Nachdem Angelo Maffucci in seiner bemerkenswerthen Arbeit gezeigt hat, dafs die theilweise von seinen Vorgängern noch zweifelhaft gelassene Thatsache der Verschiedenheit der Hühner- und Säugethiertuberculose in der That zu Recht besteht, andererseits aber kaum angenommen werden kann, dafs in allen ihren Eigenschaften so sehr ähnliche Organismen gänzlich verschiedener Art seien, liegt wohl die Annahme näher, dafs es sich hier um Modificationen eines und desselben Organismus handelt, welche im Durchgange durch verschiedenartige Thierkörper erzeugt werden. Die negativen Resultate der auf Umzüchtung gerichteten Versuche Maffucci's dürften kaum in entgegengesetzter Richtung entscheiden, da jedenfalls nur in sehr langen Perioden und zahlreichen Generationen bei geeigneten Thieren allein diese Frage entschieden werden kann. Ist diese Auffassung annehmbar, wie es mir der Fall zu sein scheint, so würde es sich sehr empfehlen, die Culturen der Hühnertuberkelbacillen in ihren Vegetationsproducten bei Säugethiertuberculose auf ihre heilende Wirkung zu prüfen.

Ferner auch wäre zu prüfen, ob bei Abänderungen im Culturverfahren der Säugethiertuberkelbacillen ein gröfserer oder geringerer Reichthum der Culturflüssigkeit an schädlichen Substanzen zu erzielen ist. Die bereits erwähnte Verschiedenartigkeit des Rohtuberculins in dieser Beziehung, welche trotz der überaus sorgfältigen Darstellung desselben, wie es scheint, unvermeidbar ist, scheint mir für diese Annahme zu sprechen, die ich erst im laufenden Jahre prüfen konnte (weiteres hierüber später). Der verschiedene Gehalt des Rohtuberculins an Toxalbumosen und Alkaloiden nöthigt ganz entschieden zu der von uns vorgenommenen Reinigung desselben.

Wenn nun auch diese Frage der Giftverminderung in dem Rohtuberculin durch andere Thierkörper oder durch die Behandlungsmethode der Tuberkelbacillen vorläufig nicht gelöst werden kann, so ergiebt sich noch die weitere Frage, ob diese verschiedenartigen Substanzen nicht eine verschiedene Vertheilung in der Flüssigkeit und in den Organismen der Tuberkelbacillenculturen aufweisen. Vorderhand bin ich auch hier nur in der Lage, Vermuthungen auszusprechen, welche aber, indem sie sich auf bekannte physiologische

Vorgänge und experimentelle Erfahrungen gründen, wohl einige Berechtigung besitzen und uns wenigstens vorläufig leiten können in der Darstellung der reinen, wirksamen Substanz, der Sozalbumose oder des Tuberculocidins.

Nach allen Erfahrungen, welche, soweit meine Kenntnisse reichen, betreffs der Verbreitung von toxisch wirkenden Substanzen im Pflanzenreiche bestehen, ist die Reichhaltigkeit der Pflanzen an solchen Substanzen geknüpft an gewisse Entwicklungsperioden. Es wird sich hiermit kaum anders verhalten bei den Bacteriaceen, wie bei den höheren pflanzlichen Organismen. Während die Bedeutung der Bildung von Alkaloiden in den letzteren noch durchaus dunkel ist, kann diejenige der Bildung toxischer Substanzen in den pathogenen Bacteriaceen phylogenetisch als ein sehr wirksames Mittel im Kampfe um das Dasein betrachtet werden. Indem dieselben auf ein parasitäres Dasein angewiesen und von Wohnthieren ihren Nahrungsbezug zu erlangen genöthigt sind, bedienen sie sich ihrer toxischen Substanzen theils als Waffe gegen die schädigenden Einflüsse des Wohnthierkörpers, theils, um die Substanzen desselben zu einem geeigneten Nahrungsmaterial umzugestalten. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dafs diese toxischen Substanzen bei dem Assimilationsprocesse entstehen, der sich innerhalb der Bacterienzelle vollzieht, und dafs dieselben demnach aus den stickstoffhaltigen Bestandtheilen der Körpersubstanz hervorgehen, welche von den Bacterienzellen aufgenommen wird. Es scheint nun ein allgemeines biologisches Gesetz zu sein, dafs diesem Assimilationsprocesse ein Dissimilationsprocefs parallel geht, dessen Producte bei den höheren Thieren durch die Secretionsorgane ausgeschieden werden. Wie bei diesen letzteren die Secretionsproducte überall schädigend auf den sie bildenden Organismus einwirken und daher eben mit Nothwendigkeit entfernt werden müssen, so wird es sich auch bei den niederen Pflanzen verhalten. Die bacterientödtenden Stoffe werden ebenso gut, wie Harnstoff und Gallenbestandtheile, Secretionsproducte der sie bildenden Organismen sein. Wir werden sie also in den Culturflüssigkeiten aufsuchen müssen, während dagegen die den Organismus des Wohnthieres bedrohenden Substanzen innerhalb des Bacterienkörpers angehäuft werden. Eine vorzügliche Bestätigung dieser Anschauung scheinen mir die hochinteressanten Versuche von Mitchell Prudden und

Hodenpyl zu liefern, welche fanden, dafs abgestorbene Tuberkel bacillen noch im Stande sind, Tuberculose hervorzurufen, welche sich von der gewöhnlichen nur durch den Mangel an progressiver Entwicklungsfähigkeit unterscheidet. Auch die Versuche von R. Koch lehrten bereits die todten Tuberkelbacillen als Erreger von Entzündung und Eiterung kennen. Somit dürfte auch durch diese Thatsachen als ziemlich sichergestellt erscheinen, dafs die schädlichen Substanzen des Tuberculins vorzugsweise im Tuberkelbacillenkörper angehäuft sind, während die wirksamen Sozalalbumosen als Secretionsproducte vorzugsweise aufserhalb desselben in den Culturflüssigkeiten vorhanden sind.[1]) Auch die weniger massenhafte Entwicklung der Tuberkelbacillen auf festen Nährböden könnte als eine Folge der unvollständigen Entfernung der Secretionsproducte betrachtet werden. Endlich dürfte auch die Aërobiose, die Einwirkung der Luft von entscheidender Bedeutung für die Production der schädlichen Substanzen in den Tuberkelbacillen sein. Sehen wir doch, dafs die innerhalb der sauerstoffarmen Gewebe sich entwickelnden Organismen verhältnifsmäfsig unschädlich sind und erst dann die heftigeren Störungen ihrerseits bewirkt werden, wenn dieselben in Höhlenbildungen zu freier aërober oder saprophytischer Entwicklung gelangen. Erst mit diesem Momente beginnt bei dem Menschen jener Procefs, den wir als den phthisischen bezeichnen und der bis jetzt fast unüberwindliche Schwierigkeiten der Heilung entgegenstellt.

Alle diese Gesichtspunkte kommen freilich mehr in Betracht für die späteren Modificationen der Culturversuche, als für die gegenwärtig vorliegende Aufgabe, aus dem Koch'schen Rohtuberculin die heilsamen Substanzen darzustellen und die schädlichen Substanzen abzuscheiden. Aber sie sind auch jetzt insofern von Bedeutung, als sie mehr und mehr die Ueberzeugung von der Verschiedenartigkeit und Trennbarkeit dieser beiden Reihen von chemischen Substanzen in uns verstärken müssen.[2])

---

[1]) Hiermit stimmt auch der neuerdings von Brieger gelieferte Nachweis von der geringen Diffusibilität der Tetonustoxine überein.

[2]) Die weitere Fortführung dieser schon am Anfange des Jahres 1892 niedergelegten Erfahrungen und Betrachtungen wird in einem späteren Abschnitte dieses Werkes erfolgen.

Nachdem wir so die theoretischen, aus den Versuchen wie aus den übrigen vorliegenden Daten abgeleiteten Betrachtungen über die Entstehungsweise der verschiedenen im Rohtuberculin enthaltenen Substanzen auseinandergesetzt haben, lasse ich einige Belege folgen, welche die Wirkungsweise der schädlichen Substanzen verdeutlichen werden.

A. Bei der Darstellung des Tuberculocidins wird zunächst das Rohtuberculin in der zehn- (später fünf-)fachen Menge absoluten Alkohols niedergeschlagen. Der Alkohol von dem Niederschlage getrennt und eingedampft ergiebt ein Extract, welches in hohem Maafse auf tuberculöse Thiere fiebererregend wirkt. Ein Beispiel möge dieses belegen.

Von den fünf zu dem Versuche verwendeten Meerschweinchen ist das erste Nr. 21 seit längerer Zeit tuberculös; dasselbe wurde am 27. Juni 1891 mit Milz von Kaninchen Nr. 12 ohne Erfolg geimpft, dann am 16. September mit wirksamen tuberculösen Massen, im October und November mit TC behandelt, wobei Gewichtszunahme eintrat, später erheblicher Gewichtsverlust bei Jodkaligebrauch. Stark geschwollene Drüsen am Unterbauch, deren breiiger Inhalt wiederholt mit Erfolg auf Tuberkelbacillen untersucht wurde, lassen vermuthen, dafs auch im Innern des Körpers noch Reste von Tuberculose vorhanden sind. In der That spricht auch hierfür die starke Temperatursteigerung, welche auf eine Injection des Alkoholextractes folgte (siehe die beistehende Tabelle). Die beiden in der Tabelle folgenden Meerschweinchen Nr. 46 und 47 sind dagegen deshalb von Interesse, weil sie hereditär belastet sind, von Meerschweinchen Nr. 17 und 18 abstammend, während Nr. 48 und 49 ganz gesunde Thiere sind, welche niemals eine tuberculöse Infection durchgemacht haben. Wir sehen, dafs bei den letzten beiden Thieren durch eine fünffach geringere Menge als Meerschweinchen Nr. 21 erhielt, eine deutlich depressorische Wirkung auf die Temperatur ausgeübt wird, welche in dem einen Thier 1,1, in dem zweiten 1,9 Grad C. beträgt. Von den beiden hereditär belasteten Thieren dagegen zeigt das eine gar keine Temperaturveränderung, während das andere gleichfalls eine Temperaturdepression von 1,1 aufweist.

		Meerschweinchen Nr. 21.	Nr. 46.	Nr. 47.	Nr. 48.	Nr. 49.	
11. März	9 Uhr	38,2	38,0	38,0	38,5	37,8	Grad.
1892	$9^1/_2$ „	injicirt 1 Ccm.	0,2	0,2	0,2	0,2	

Meerschweinchen	Nr. 21.	Nr. 46.	Nr. 47.	Nr. 48.	Nr. 49.
11. März 11 Uhr	38,0	38,0	37,1	37,4	35,9
1892 1 „	40,1	38,0	36,9	38,2	37,8
3 „	39,0	38,0	37,7	38,0	38,6
5 „	38,6	37,9	38,0	38,0	38,4
	+ 1,9	+ 0,0	− 1,1	− 1,1	− 1,9

B. Gleichfalls eine bedeutende Temperatursteigerung bei tuberculösen Meerschweinchen ergeben diejenigen Substanzen, welche durch theilweise Ausfällung der Toxalbumine aus dem Rohtuberculin dargestellt werden, so ein von uns als erster Wismuthniederschlag bezeichneter Körper, bei dessen Gewinnung $^1/_3$ der Toxalbumosen ausgefällt waren.

Zu diesem Versuche vom 10. Februar 1892 wurde gleichfalls Meerschweinchen Nr. 21, sodann Meerschweinchen Nr. 35 und 36 verwendet. Die beiden letzteren waren am 1. November vom Meerschweinchen Nr. 29 tuberculös inficirt und längere Zeit mit kleinen Dosen TC behandelt, Nr. 35 mit täglich 5 Mgr., Nr. 36 mit 1 Cgr., so dafs in 70 Injectionen Nr. 35 0,35, Nr. 36 0,70 TC erhalten hatte. Es ist schon früher mitgetheilt worden, dafs die Tuberkel bei diesen beiden Thieren bis auf ganz geringe Reste, namentlich in den Lymphdrüsen, geschwunden waren. Bei Injection von 0,1 des ersten Wismuthniederschlages entsteht dennoch bei allen drei Thieren eine nicht unbedeutende Temperatursteigerung. Das Temperaturmaximum ist am niedrigsten bei Nr. 35 (39,2 + 1,2), am höchsten bei Nr. 36 (40,1 + 1,3), während Nr. 21 in der Mitte steht (39,4 + 1,1). Es läfst sich wohl nur daraus schliefsen, dafs diese Substanzen sowohl bei den noch evident tuberculösen Thieren (Meerschweinchen Nr. 21), wie auch bei solchen, welche nur sehr geringe Reste von Tuberkeln zeigen (Meerschweinchen Nr. 35 und 36), fiebererregend wirken.

Um die Bedeutung dieser Schlufsfolgerung zu sichern, war es nothwendig, die gleichen und gröfsere Mengen bei gesunden Thieren zu injibiren. Ein solcher Versuch wurde unter anderem am 8. Februar 1892 angestellt mit den schon früher erwähnten Meerschweinchen Nr. 46, 47, 48, 49, von denen die beiden ersteren hereditär belastet sind. Diese erhielten 0,2, während die ganz frischen Thiere Nr. 48 und 49 nur 0,1 erhielten. Wie die folgende Tabelle lehrt,

			Meerschweinchen	Nr. 46.	Nr. 47.	Nr. 48.	Nr. 49.	
8. Februar	10	Uhr		38,5	38,5	38,4	38,2	
1892	10½	„	Inj.	0,2	0,2	0,1	0,1	N. IV.
	12	„		38,4	38,5	38,2	38,2	
	2	„		39,0	38,7	38,5	38,1	
	2	„		39,0	38,6	38,2	38,0	
				+0,5	+0,2	+0,1	0.0	

ist bei den normalen Thieren eine Veränderung der Körperwärme nicht bemerkbar; bei den hereditär belasteten Thieren dagegen ergiebt sich bei Nr. 46 eine Temperatursteigerung von 0,5, bei Nr. 47 von 0,2 Grad C. Im Vergleich mit dem einige Tage später angestellten Versuch mit dem Alkoholextract des Rohtuberculins ergiebt sich demnach hier ein negatives Resultat bei gesunden Thieren und ein positives bei hereditär belasteten.

Die nunmehr ausgeführte Tödtung der beiden Thiere Nr. 35 und 36 ergiebt in der That, dafs eine, wenn auch beschränkte, tuberculöse Erkrankung in diesen Fällen noch vorhanden ist. Es ist somit erwiesen, dafs sowohl hereditär belastete Thiere, wie beinahe geheilte tuberculöse auf das Toxalbumin reagieren.

C. Als dritte Reihe lasse ich Versuche bei tuberculösen Thieren folgen, welche mit Albumosen unternommen wurden, die aus dem Wismuthniederschlage bei der Darstellung des TC gewonnen wurden. Die drei ersten Thiere, Nr. 42—44, erhielten die gleiche Menge von durch fractionirte Fällung[1]) gewonnenen Substanzen. Man sieht, dafs dieselben alle noch etwas fiebererregend wirken, am meisten das Filtrat I, welches eine Temperatursteigerung von 2,1 Grad C. hervorruft, weniger das Filtrat II, Temperatursteigerung von 1,3 Grad, am wenigsten das Filtrat III, 1,1 Grad C. Die aus dem ersten Wismuthniederschlag gewonnene Substanz Nr. IV, welche schon in

[1]) Die fractionirte Fällung wurde in den Höchster Farbwerken in der Weise ausgefücrt, dafs in einer aus dem Natrium-Wismuth-Jodid-Niederschlage des Rohtuberculins dargestellten Lösung der Albumosen zuerst die zur völligen Ausfüllung der letzteren genügende Menge des Natrium-Wismuth-Jodids bestimmt, dann die Albumosenlösung mit ⅓ dieser Menge gefällt, vom Filtrat ⅓ neutralisirt und mit Alkohol gefällt wurde; die 10proc. Lösung dieses Niederschlags wurde als Filtrat I bezeichnet. Filtrat II ist nochmals mit ⅓ des Fällungsmittels behandelt, enthält also nur ⅓ der Toxalbumose, Filtrat III ist durch eine abermalige ⅓ Fällung gänzlich von dieser befreit.

dem vorher erwähnten Falle geprüft wurde, ergiebt auch hier die höchste Temperatursteigerung, nämlich 2,3 Grad C., enthielt also die Hauptmasse der Toxalbumosen.

Meerschweinchen			Nr. 42.	Nr. 43.	Nr. 44.	Nr. 45.
7. Februar	9 Uhr		38,0	38,2	38,1	38,0
1892	11 1/2 „	Injection	0,1	0,1	0,1	0,1
			I	II	III	IV
	2 „		40.1	39,5	39,2	40,1
	3 3/4 „		39,8	39,0	39,2	40,3
			+2,1	+1,3	+1,1	+2,3

Je mehr demnach von dem durch Natrium-Wismuth-Jodid aus dem Rohtuberculin fällbaren Substanzen entfernt ist, um so geringer fallen die durch gleiche Mengen hervorgebrachten Temperatursteigerungen aus. Die bedeutendsten werden erlangt, wenn man die aus dem ersten Wismuth-Niederschlage wiedergewonnene Substanz einwirken läfst.

Die letztere, besonders wichtige Thatsache, welche die hohe toxische Wirkung der durch Natrium-Wismuth-Jodid ausgefällten Albumosen weiter erhärtet, bestätigt der folgende Versuch, in welchem diese Toxalbumose in steigenden Gaben tuberculösen Meerschweinchen zugeführt wurde:

		Meerschweinchen	Nr. 38.	Nr. 42.	Nr. 43.	Nr. 44.	Nr. 45.
		Gewicht	515	467	464	345	395
1. Februar	8 Uhr		38,8	38,2	38,1	38,3	38,0
1892	10 1/2 „	Inj. Toxalb.	0,1	0,4	0,3	0,1	0,2
	12 „		**39,3**	**39,0**	39,8	39,4	39,7
	2 „		39,3	39,0	**40,5**	**39,5**	**40,1**
	4 „		38,8	38,0	38,8	39,0	38,5
	6 „		38,6	37,8	38,7	39,5	38,7
			+0,5	+0,8	+2,4	+1,2	+2,1

Bei allen tritt bedeutende, aber keineswegs der Gabe proportionale Temperatursteigerung ein. Es könnte diese Verschiedenheit der calorischen Reaction auf eine verschiedene Entwicklung des Krankheitsprocesses bezogen werden; indefs waren Meerschweinchen Nr. 42—45 gleichzeitig am 13. Januar 1892 und in gleichartiger Weise tuberculös inficirt worden, hatten aber keine Drüsenschwellungen und keine Temperatursteigerung. Die Frage, ob die Tuberculose gehaftet, wurde erst durch diesen Versuch, später durch die

Section in positivem Sinne entschieden. Meerschweinchen Nr. 38 hatte Drüsenschwellungen und war sicher hochgradig tuberculös.

Die scheinbare Unregelmäfsigkeit in der Höhe der Temperatursteigerung gleicht sich indefs gröfstentheils aus, wenn man die Dosis des Toxalbumins auf das Kilo des Körpergewichtes berechnet. Es erhielten:

						Temperatursteigerung nach $1^1/_2$ und $3^1/_2$ St.:		
Meerschweinchen	Nr. 38	per Kilogr.	194	Mg. Toxalb. . .		0,5	0,5	+0,0
"	" 44	" "	290	" "	. .	1,1	1,2	+0,1
"	" 45	" "	506	" "	. .	1,7	2,1	+0,4
"	" 43	" "	648	" "	. .	1,7	2,4	+0,7
"	" 42	" "	856	" "	. .	0,8	0,8	+0,0

Es ergiebt sich also eine der steigenden Dosis parallele Temperatursteigerung, welche bei den höheren Gaben erst nach $3^1/_2$ Stunden ihr Maximum erreicht. Die geringere Wirkung auf Nr. 42 durfte als Collapserscheinung gedeutet werden, da die Temperatur um 6 Uhr Abends auf 37,8 Grad hinunterging. Dasselbe Thier reagierte auch, wie wir weiterhin sehen werden, stärker auf hohe TC-Dosen, als die übrigen.

Ich lasse nunmehr eine Reihe von Temperaturbestimmungen folgen, welche durch Injection von reinem Tuberculocidin erzielt wurden, zum Theil an denselben Thieren, welche für die vorigen Versuche dienten. Auch hier beschränke ich mich auf die Wiedergabe derjenigen Versuche, welche mit den von den Farbwerken Höchst gelieferten Substanzen angestellt wurden, bemerke aber, dafs eine jede der von mir früher dargestellten Lösungen in gleicher Weise geprüft wurde. Die ersten Versuche ergaben bei tuberculösen Thieren, bei allerdings sehr hohen Dosen, 1 Gramm auf das Kilo Thier, auch bedeutende Temperatursteigerungen auf 39,5—39,7, in zwei anderen Versuchen auf 39,0 und 39,4; doch erschienen diese Substanzen mangelhaft gereinigt, indem noch Trübungen durch Kalium-Wismuth-Jodid enstanden. Nr. 3 dagegen, welche von diesem Fehler frei war, ergab in den Dosen von 0,5 auf 1 Kilo Thier nur noch eine Temperatursteigerung von 0,1 Grad C.; TC Nr. 4 bei Meerschweinchen Nr. 21 zu 0,25, ca. 0,5 auf das Kilo, eine Temperatursteigerung von 0,5 Grad, am folgenden Tage bei dem gleichen

Thiere bei gleicher Dosis eine solche von 1 Grad, am dritten Tage ebenfalls in der gleichen Dosis von 0,7 Grad. Es scheint hier also eine leichte cumulative Wirkung zu bestehen, welche übrigens auch bei dem Menschen bisweilen hervortritt, wie ich vermuthe, durch den fortschreitenden Zerfall der Tuberkelbacillen bedingt.

Ein anderer Versuch mit TC Nr. 4, zu welchem ein völlig salzfreies Präparat von doppelter Concentration (200 %) angewendet wurde, ergab sogar ziemlich bedeutende Temperatursteigerungen bei tuberculösen Thieren, während gesunde Thiere solche durchaus nicht zeigen. 0,1 dieser Substanz ergab bei Meerschweinchen Nr. 38 (vergl. den letzten Versuch unter C) eine Temperatursteigerung von 0,7 Grad, während die Albumose aus dem Wismuthniederschlage in jenem Versuche nur eine solche von 0,5 Grad ergeben hatte. Meerschweinchen Nr. 44 zeigte eine Steigerung von 0,6 Grad, während es in dem vorher erwähnten Versuche eine Temperatursteigerung von 1,2 Grad, bei der gleichen Dosis von 0,1 erhalten hatte. Die höheren Dosen von 0,2 bis 0,4 erzeugten gleichfalls Temperatursteigerungen von 0,6 Grad, in einem Falle sogar von 1,2 Grad. Der letztere Fall ist um so bemerkenswerther, als hier die Albumose aus dem Wismuthniederschlage nur 0,8 Temperatursteigerung geliefert hatte. Auch hier ist eine Nachwirkung des ersten, zwei Tage vorher stattgefundenen Versuches nicht auszuschliefsen, doch erscheint es mir wahrscheinlicher, dafs es sich hier um eine mächtigere Einwirkung auf die Tuberkelbacillen handelt, um ein Freiwerden fiebererregender Substanzen aus dem Zerfall derselben.

Diese Schlufsfolgerung wird bestätigt durch den gleichzeitig angestellten Versuch, in dem die gleichen Dosen des TC Nr. 4 200 % von 0,1 bis 0,4 vier gesunden Thieren eingespritzt wurden und hier einmal Temperaturdepression um 0,3, je einmal eine Steigerung von 0,1, 0,2 und 0,5 hervorriefen. Dabei sind die Thiere Nr. 46 und Nr. 47 hereditär belastet.

Tuberculöse Thiere:

Meerschweinchen		Nr. 38.	Nr. 42.	Nr. 43.	Nr. 44.	Nr. 45.
3. Febr. 92 9 Uhr		38,0	38,0	38,3	38,4	38,4
3 „	TC 4	0,2	0,8	0,6	0,2	0,6
5 „		38,6	39,9	39,5	38,7	39,0
6 „		**38,7**	**40,2**	**39,7**	**39,0**	**39,0**
7 „		38.5	40,0	39,6	39,0	38,8
		+0,7	+2,2	+1,4	+0,6	+0,6

Gesunde Thiere (Nr. 46 und 47 hereditär belastet):

Meerschweinchen		Nr. 46.	Nr. 47.	Nr. 48.	Nr. 49.	
3. Febr. 92 9 Uhr		38,4	38,3	38,0	38,0	
10 „	TC 4	0,8	0,6	0,4	0,2	injicirt.
12 „		38,2	38,0	38,0	38,0	
2 „		**38,6**	38,0	**38,5**	**38,1**	
4 „		38,2	38,0	38,2	38,0	
		+0,2	−0,3	+0,5	+0,1	

Aehnliche Resultate ergab auch ein 200procentiges TC Nr. 6, wie der folgende Versuch zeigt:

Tuberculöse-Thiere:

Meerschweinchen		Nr. 42.	Nr. 43.	Nr. 44.	Nr. 45.
6. Febr. 92 9 Uhr		37,9	38,1	38,0	38,0
$9^1/_2$ „	TC 6	0,8	0,6	0,2	0,4
$10^1/_2$ „		**39,0**	**39,5**	**39,0**	**39,2**
$1^1/_2$ „		38,5	38,6	38,0	38,0
		+1,1	+1,4	+1,0	+1,2

Bei hohen Dosen Temperatursteigerung von 1 bis 1,4 C. Dabei ist zu bemerken, dafs in diesen Fällen trotz dieser Temperatursteigerung keine Gewichtsabnahme eintrat und die Steigerung selbst sehr bald vorüberging. Bei tuberculösen Menschen in bedeutend geringeren Dosen angewendet, erwies sich diese Substanz als durchaus nicht fiebererregend. Die bei den Meerschweinchen angewendete Menge von 0,1 bis 0,8 würde bei einem Menschen von 50 Kilo Gewicht Gaben von 10 bis 40 Gramm entsprechen, wie sie natürlich niemals bei Menschen angewendet werden.

Besonders günstige Resultate ergab dann TC Nr. 7, welches, wie die folgende Tabelle lehrt, selbst in einer Dosis von 0,5 bei tuberculösen Meerschweinchen nur eine Steigerung von 0,5 veranlafste, in der Gabe von 0,1 ebenfalls 0,5, von 0,25 nur 0,2 Grad.

Tuberculöse Thiere (TC 7):

Meerschweinchen		Nr. 21.	Nr. 38.	Nr. 40.	
23. Febr. 92 2 Uhr		38,4	38,6	38,5	
$2^1/_4$ „	TC 7	0,1	0,25	0,5	injicirt.
$3^3/_4$ „		38,6	38,6	38,3	
5 „		38,7	**38,8**	**39,0**	
6 „		**38,9**	38,7	38,8	
		+0,5	+0,2	+0,5	

Diesen schon im Jahre 1892 geschriebenen Bemerkungen über die Ergebnisse der Temperaturmessungen nach der Einwirkung des TC füge ich jetzt (1893, August) noch eine tabellarische Uebersicht sämmtlicher, auf diese Wirkung geprüfter TC-Proben hinzu, soweit ich dieselbe in meinen Notizen vorfinde. Es sind geprüft worden 33 Sorten TC, welche von den Höchster Farbwerken aus Koch-Libbertz'schem Rohtuberculin dargestellt wurden. Wie man schon bei einer flüchtigen Uebersicht bemerkt, werden die Ergebnisse bei weiterem Fortschreiten der Fabrikation immer regelmäfsiger; die zuerst noch stellenweise auftretenden Temperatursteigerungen verlieren sich mehr und mehr, so dafs schliefslich die Anforderungen an das Präparat mehr und mehr gesteigert werden konnten. Ich halte mich gegenwärtig für berechtigt, als die Grenze der erlaubten Temperatursteigerung, welche nach Injection von einem $^1/_2$ Gramm bei einem tuberculösen 600 bis 700 Gramm schweren Meerschweinchen eintreten darf, höchstens 1 Grad C. anzunehmen. Bedenkt man, dafs die normale Temperaturschwankung solcher Thiere nicht selten mehr als 1 Grad im Tage beträgt, so erscheint der Schlufs zulässig, dafs diese Einwirkung eigentlich überhaupt keine Steigerung, eher eine Herabsetzung der Wärmebildung im tuberculösen Organismus mit sich bringt; das letztere ist unzweifelhaft der Fall, wenn die Anfangstemperatur unmittelbar vor der Injection eine erhöhte war.

		Nr. 44.	45.	43.	42.		
6. Febr.	TC 6:	0,2	0,4	0,6	0,8		Erst Zu-, dann Abnehmen der Temperatur mit steigender Dosis.
		+1,0	+1,2	+1,4	+1,1		Normale Reaction.
		Nr. 21.	38.	40.			
23. Febr.	TC 7:	0,1	0,25	0,5			Abnorme Reaction.
		+0,5	+0,2	+0,5			
		Nr. 21.	50.	51.	52.	53	
17. März	TC 8: 1.	0,1	0,25	0,5	0,75	1,0	
		+1,8	+1,6	+1,2	+2,0	+0,9	Abnehmen der Temperatur mit steigender Dosis. Umgekehrte Temperaturreaction.
19. März	2.		0,1	0,0	0,1	0,1	Niedere Morgentemperatur.
			+2,0	−1,05	+1,6	+1,5	
20. März	3.		0,2	0,2	0,0	0,2	Niedere Morgentemperatur Nr. 50 und 52.
			+1,9	+0,45	+1,2	+1,0	

		Nr. 50.	51.	52.	53.	
21. März	4.	0,2	0,2	0,2	0,0	Nr. 53 hohe Morgentemperatur 39,3.
		+1,1	+1,1	+0,35	−1,6	
22. März	5.	0,5	0,5	0,0	0,0	Hohe Morgentemperatur 39,0—39,5.
		+1,4	+1,1	−0,6	+0,23	
TC 9:		0,1	0,25	0,5	0,0	Mäfsig hohe Morgentemperatur 38,7—39,0.
		+1,9	+0,45	+0,3	+1,4	

	Nr. 45.	54.	
TC 9:	0,28	0,25	—23 Gramm
	+1,0	+1,15	—13 „

Geringe Steigerung auf hohe Dosen.

	Nr. 50.	51.	52.	53.	
TC 8 II:	356	349	487	335	
M. gereingt.	0,1	0,25	0,5	0,0	Depress. Wirkung grofser Gaben.
28. März 8½ Uhr	+1,65	+1,8	+0,5	+0,6	Doppelinj. an einem Tage.
	362	359	505	344	
	1,0	0,0	0,0	0,0	
4½ Uhr	−1,45	−1,5	−0,67	−0,0	

Nr. 45.		Nr. 54.	
0,25	Gew. + 15 Gramm.	0,25	Gew. + 15 Gramm.
+1,0		+0,4	

		Nr. 21.	50.	51.		52.	53.	
		666	386	385		557	369	
10. April	10:	0,3	0,2	0,1	11:	0,3	0,1	
TC 10 u. 11:		+1,0	+1,2	+2,5		+0,65	+1,4	
		636	364	369		516	357	
11. April	10:	0,03	0,02	0,01	11:	0,03	0,01	
		+0,9	+1,1	+0,7		+1,1	+1,6	Abnorme Reaction.

	Nr. 52.	50.	21.	53.	51.
pr. Kg Mg.	538	518	450	271	260
	+0,65	+1,2	+1,0	+1,4	+2,5
	Nr. 58.	55.	47.	28.	26.
	+1,1	+0,2	+0,9	+1,6	+0,4

16. April TC 10:	Nr. 21.	50.	51.	
II. gereinigt.	637	385	373	
	0,3	0,2	0,1	
	−0,3	+0,6	+1,0	Hyperthermie bei kleinen Dosen.
pr. Kg. Mg.	470	779	268	
	+0,3	+,06	+1,0	Nr. 21 hohe Anfangstemperatur.

	I.	II.	III.
28. April TC 11:	0,3	0,3	0,5
	+0,9	+1,1	−0,2

	I.	II.	III.			
20. Mai TC 14:	0,2	0,1	0,3			
	+0,2	+1,75	+0,6			

	I.	II.	III.	IV.		
3. Juni TC 15:	0,1	0,2	0,3	0,4		Hohe Anf.-Tpt. I—III 39,1—39,8.
	+0,6	−0,4	+0,25	+0,5		

	1.	2.	3.			
30. Juni TC 16:	0,4	0,2	0,1			
	−0,45	+0,1	+1,1			
8. Juli TC 17:	0,4	0,2	0,3	0,1	0,6	
	−1,1	+0,3	−0,75	−0,8	−0,8	Hohe Anf.-Tpt. 39,5—40,4.

	II. 2.	1.	4.	3.	I. 1.	
	734	575	471	546	621	
9. Juli TC 18:	0,1	0,2	0,3	0,4	0,6	
	+1,1	+1,45	+0,7	+0,8	+0,2	
						21
	753	587	507	528	630	663
15. Juli TC 19:	0,1	0,2	0,3	0,4	0,6	1,0
	−0,6	+0,1	+0,5	−0,5	+0,4	+0,65
	776	571	512	537	629	692
16. Juli TC 17:	0,1	0,2	0,3	0,4	0,6	1,0
	−0,5	+1,1	+1,1	+1,15	+0,1	+0,15
	572		581	309	430	734
27. Juli TC 20:	0,6		0,3	0,2	0,2	1,0
	+0,7		−1,05	+1,1	−1,0	+0,3

	1(21).	2.	3.	4.	
	676	625	573	520	Niederschlag mit $NaBiJ_3$.
5. Aug. TC 21:	I. 1,0	0,4	0,3	0,6	
	+1,3	+0,2	+0,55	+1,1	
	1,0				
	−0,5				

	1(21).	2.	3.	4.	
	727	617	562	531	
13. Aug. TC 22:	1,0	0,4	0,3	0,6	Doppelinjection.
	+0,6	+0,45	+0,5	+1,0	
	1,0			0,6	
	−0,7			−0,2	

	1.	2.	3.	4.	
	660		555	537	
29. Aug. TC 21:	II 0,4		0,3	0,6	Doppelinjection.
	−0,8		+1,1	+0,4	
			1,0		
			−0,7	(−0,4)	

	1.	2.	3.		
	666	726			
29. Aug. TC 23:	0,4	0,6			
	+0,4	+0,5			
	680	454			Curve steigt erst von . . . +0,2
29. Aug. TC 24:	0,6	1,0			dann . . . . −0,25
	+0,2	−1,8			+0,15
	731	789	699		Bei Nr. 2 hohe Anf.-Tpt. 40,5
	(r. g.)				
9. Sept. TC 25:	0,4	0,6	0,3		
	+0,8	+0,75	−0,2		
	1.	2.	3.		
	737	730	700		
24. Nov. TC 26:	0,3	0,2	0,1		
		(39,7?)	−0,0		
	−0,2	+1,1			
	737	715	663	380	
9. Dec. TC 27:	0,3	0,2	0,1	0,3	
	+1,1	+1,0	+0,4	+1,2	
	716	648	650	411	
15. Dec. TC 28:	0,3	0,2	0,1	0,3	
	+0,4	+	+0,6	+1,4	
	656	745	541		
29. Jan. TC 29:	0,1	0,3	0,5		
1893	+0,4	+0,9	+0,6		
	643	703	488		
10. Febr. TC 30:	0,1	0,3	0,5		
	+0,6	+0,3	+0,5		
	420	475	741		
17. März TC 31: I	0,1	0,3	0,5		250 TC mit 100 $NaBiJ_4$.
	+1,1	+1,1	+0,9		
	504	692	699		
28. März TC 31: II	0,1	0,3	0,5		Noch mit 20 $NaBiJ_4$.
	+0,5	+0,7	+0,9		
	397	667	656		
30. Mai TC 32:	0,1	0,3	0,5		
	−0,35	+0,25	+1,15		
	649	658	666		
23. Juni TC 33:	0,1	0,3	0,5		
	−0,25	+0,45	−2,35		Bei 3 Collaps 3,20, 5 Stunden nach de
					Inj. 36,7 Grad (darauf A.-Phth. 1,0).
(Gew.	−33	−47	−61)		
Antiphthisin I			1,0		Collaps gehoben. Temperatur wie a
			+2,3		Morgen.
	575	445	620		

	1.	2.	3.	
28. Juli A.-P. VIII	0,1	0,3	0,5	Auf Fleischbouillon. Pepton Hesterberg.
10 f. Cc.	+0,2	+0,25	+0,25	
	570	570	565	
11. Aug. A.-P. IX	0,1	0,5 subcutan	0,5 rectal.[1]	Auf Kartoffelsaft cultivirt.
10 f. Cc.	+0,3	+0,85	+0,7	
	750	750		
13. Aug. A.-P. X	0,5 subcutan	0,5 rectal.		Auf Kemmerich Fleischextract u. Merck Pepton.
10 f. Cc.	+0,9	+0,6		Nach 4 Stunden Temp.-Maximum.

Von acht anderen Sorten A.-P. wurde bei subcutaner Injection von 1 TC-Einheit 0,25 bis 0,8 Temperatursteigerung hervorgebracht.

Ich habe mich, wie man aus den Tabellen ersieht, sehr ernstlich bemüht, Beziehungen zwischen der Intensität und Ausbreitung der Krankheit und der therapeutischen Einwirkung zu finden, indem ich die Versuche in mannigfachster Weise modificirte. Alles hier anzuführen, würde den Raum zu sehr in Anspruch nehmen und auch die Geduld des Lesers auf eine harte Probe stellen. So mögen denn diese, auf die am leichtesten übersichtlichen Daten beschränkte tabellarische Uebersicht einigermafsen in den Gang dieser Versuche Einblick gewähren. Zur Erläuterung sei bemerkt, dafs das Datum eines jeden Versuches, ferner die Zahl, welche das TC in der Fabrik erhielt, dann die Nummer der verwendeten Thiere, durchweg tuberculöse Meerschweinchen, sowie in vielen Fällen ihr Gewicht in der zweiten Linie angeführt ist, darunter dann die Dosis des TC und die maximale Temperatursteigerung oder Temperaturerniedrigung.

Als normale calorische Reaction ist eine gleichmäfsig mit der Steigerung der Dosis zunehmende Temperatur bezeichnet. Doch schon der erste hier angeführte Versuch zeigt, dafs dieser Parallelismus bei einer gewissen Höhe der Dosis aufhört, indem alsdann eine geringere Temperatursteigerung eintritt. Höhere Dosen wirken in geringerem Grade temperatursteigernd als niedrigere. Der Punkt, an welchem dieser Umschlag eintritt, ist ein verschiedener und hängt dies im Wesentlichen von der Beschaffenheit des Thieres ab.

Man vergleiche mit Bezug auf diesen Punkt die Ergebnisse mit TC Nr. 8. In diesem Falle sind an vier Thieren nacheinander an

---

[1]) Erst nach 12 Stunden Temperaturmaximum.

nahe aufeinanderfolgenden Tagen steigende Dosen gegeben worden. Die höheren Temperaturen finden sich bei mehreren Thieren bei den niedrigsten Gaben, so bei Nr. 50 und 52, senkrechte Reihe, ebenso am 17. März bei verschiedenen Thieren am gleichen Tage. Namentlich tritt diese depressorische Wirkung bei hohen Anfangstemperaturen hervor. Auch TC Nr. 9 zeigt diese Erscheinung, trotzdem hier die Morgentemperaturen der Versuchsthiere nur mäfsige waren, 38,7 bis 39,0 (stets im Rectum gemessen).

Die höheren Temperaturen, welche stellenweise durch TC Nr. 8 hervorgerufen wurden, veranlafsten mich, eine nochmalige Reinigung dieses Präparates zu veranlassen. Das Product TC Nr. 8 II ergab jetzt eine Zunahme der Temperatursteigerung parallel der Dosis bei 0,1 und 0,25, dagegen eine geringere bei einer Dosis von 0,5, welche überdies vollständig übereinstimmte mit der natürlichen Tagesschwankung in einem der Versuchsthiere, welches diesmal keine Injection erhielt (Nr. 53). Aber die geringeren Dosen hatten eine zu hohe Steigerung hervorgebracht, 1,65 und 1,8, so dafs ich bei Meerschweinchen Nr. 50 noch an dem gleichen Tage eine starke Dosis, 1,0, injicirte mit der Wirkung einer prompten Erniedrigung der Temperatur. Allerdings ging auch die Temperatur von Meerschweinchen Nr. 51 ebenso weit herunter. Es zeigt sich demnach, dafs die zweite hohe Dosis wenigstens keine weitere Temperatursteigerung hervorgebracht hatte. Ein ohne Einspritzung gelassenes Thier, Meerschweinchen Nr. 53, von gleicher Krankheitsdauer und Gewicht zeigte anhaltend hohe Temperaturen mit einer Tagesschwankung von 0,6 (39,1, 39,7, 39,7). Auch hier ist die depressorische Wirkung des TC unverkennbar. Ferner ist die Gewichtszunahme an diesem Tage bemerkenswerth, welche bei den injicirten Thieren 6, 10 und 18 Gramm, bei dem nicht injicirten 9 Gramm beträgt. Ebenso bei den gleichbehandelten Fällen Nr. 45 und 54.

Bei der Prüfung von TC Nr. 10 und 11, die am gleichen Tage vorgenommen wurde, zeigte sich wieder eine stärkere Einwirkung der kleinen Dosen, sowohl am gleichen Tage bei verschiedenen, wie an aufeinanderfolgenden bei den gleichen Thieren. Da die Körpergewichte in diesem Versuche stark differirten, wurde die Dosis auf das Kilo Thier berechnet. Wir finden hier wieder, dafs Dosen von 260 und 271 Milligramm stärkere Reaction hervorbringen, als die gröfseren von 450 bis 538 Milligramm. Dasselbe zeigt sich auch bei

dem gleichen Thier in zwei Fällen, bei Meerschweinchen Nr. 52 und 53.

TC Nr. 10 wurde nochmals gereinigt und ergab nun am 16. April bei kleiner Dose Hyperthermie, übrigens nur 1 Grad, bei stärkerer Hypothermie, bei Meerschweinchen Nr. 21, welches eine hohe Anfangstemperatur hatte. Die auf Kilo Thier berechnete Dosis ergab das gleiche Resultat.

Die folgenden Prüfungen von TC Nr. 11 und 14—20 ergeben das gleiche Resultat, nur tritt die Verringerung der Temperatursteigerung bei verschiedenen Höhen der Maximaldose ein.

Mit TC Nr. 21 wurde, da 1 Ccm. eine Steigerung von 1,1 Gr. ergab, eine zweite Injection von 1,0 gemacht, welche die Temperatur um 0,5 erniedrigte. Auch bei dem nochmals gereinigten TC Nr. 21, bei dem auf Zusatz von Natrium-Wismuth-Jodid Trübung aufgetreten war, entstand auf 0,3 eine Temperatursteigerung um 1,1 Gr., welche durch abermalige Injection von 1 Ccm. TC um 0,7 herabgesetzt wurde.

Bei TC Nr. 22 ebenfalls Doppelinjection, durch welche eine Temperatursteigerung von 1,0 Gr. um 0,7 herabgesetzt wird, so daſs nur eine Zunahme von 0,4 übrig bleibt.

Die folgenden Prüfungen von TC Nr. 23 bis 32 ergaben günstige Resultate und bedürfen keiner weiteren Besprechung. TC Nr. 33 war dadurch bemerkenswerth, daſs bei dem einen Thier, welches 0,5 erhielt, ein starker Collaps mit Erniedrigung der Temperatur um 2,35 eintrat. Dem Thiere wurde das damals zuerst bereitete Antiphthisin 1 Ccm. eingespritzt, worauf sich in wenigen Stunden die Temperatur auf ihre frühere Höhe erhob, die collapserregende Eigenschaft des TC wurde durch Antiphthisin gehoben.

An anderer Stelle, am Schlusse des zweiten Theiles, wird auf die Bereitung dieser Modification des TC eingegangen. Hier sei nur bemerkt, daſs sich das Ausgangsmaterial wesentlich dadurch von dem Koch'schen Rohtuberculin unterscheidet, daſs zu seiner Herstellung nicht wie bei diesem die Culturflüssigkeiten zur Extraction der Bacillen benutzt, sondern diese letzteren zunächst von der Culturflüssigkeit getrennt und sodann diese auf Sozalbumosen bearbeitet wird. Es fallen dadurch ein groſser Theil der Toxine von vornherein fort und ist die Reindarstellung der physiologisch-therapeutisch günstig wirkenden Substanz daher viel leichter und sicherer,

selbst abgesehen davon, daſs die lange Kochung der Flüssigkeit bei dem Koch'schen Verfahren einen nicht unbedeutenden Theil der Serumalbumosen zerstört. Es wird durch diese Darstellungsweise nicht allein eine gröſsere Gleichmäſsigkeit des Präparates herbeigeführt, sondern auch eine gröſere Wirksamkeit. Das erstere zeigen sofort die Prüfungen des A-P, von denen ich nur einige, die letzten, geben will, da die übrigen dasselbe zeigen. Trotzdem dieselben aus verschiedenen Culturen von Tuberkelbacillen, die auf verschiedenen Nährmedien gewachsen waren, dargestellt sind und zwar aus jedesmal 1600 Ccm. Culturflüssigkeit, zeigen sie doch eine weit gröſsere Uebereinstimmung in der Temperaturwirkung, als die TC-Sorten, sowie auch absolut niedrigere Temperaturen, A-P VIII 0,25, A-P IX 0,85, A-P X 0,9 nach subcutaner Injection von 0,5 Ccm. Ferner wurden auch rectale Injectionen ausgeführt, welche durchweg geringere Temperatursteigerungen ergeben haben, als die subcutanen, nach 0,5 A-P IX 0,7, nach 0,5 A-P X 0,6, also um 0,15 und 0,3 weniger, als bei der subcutanen Application der gleichen Dose.

Es ergiebt sich aus diesen Beobachtungen, daſs das Tuberculocidin in der That eine Substanz darstellt, welche bei normalen Thieren gar keine nennenswerthe Temperatursteigerung hervorruft. Temperatursteigerungen bei tuberculösen Individuen, seien es Menschen oder Thiere, können allerdings unter gewissen Umständen eintreten, einmal, wenn die angewendeten Gaben eine sehr bedeutende Höhe erreichen, etwa 1 : 1000 des Körpergewichtes, während bei den gewöhnlich angewendeten Dosen (1 : 50,000 des Körpergewichtes) keine Erhöhung, im Gegentheil sogar Erniedrigung der Temperatur eintritt. Anderweitige Beobachtungen, namentlich am Menschen (vergl. II. Theil), führen zu dem Schlusse, daſs die bei der Anwendung dieser Substanz eintretenden Temperatursteigerungen dem Zerfall der Tuberkelbacillen parallel gehen. Findet ein solcher sehr schnell statt, so können auch bedeutendere Temperatursteigerungen auftreten, welche aber verhältniſsmäſsig geringe Störungen hervorbringen und nur kurze Zeit dauern; allerdings erleidet das Körpergewicht unter diesen Verhältnissen oftmals eine bedeutende Einbuſse.

Wir wenden uns nunmehr der Frage zu, welcher Natur diese Substanz ist. Bekanntlich bestehen eine ganze Reihe von Versuchen von Robert Koch, von Hüppe und Scholl, von Buchner und

dessen Schülern und von Nencki, um die Natur der wirksamen Substanz in dem Koch'schen Tuberculin festzustellen, an welche sich Arbeiten anschliefsen zum Zweck der Isolirung der wirksamen Principien aus diesen und anderen Bacterienarten. Unter diesen Forschern sprechen sich Hüppe und Scholl in ihrer ersten Arbeit[1]) dahin aus, dafs das Tuberculin ein Stoffwechselproduct des Tuberkelbacillus sei, indem die von den Tuberkelbacillen abfiltrirte Flüssigkeit die entsprechenden Wirkungen ausübt. Auch Robert Koch schlofs sich dieser Anschauung an, betonte aber die schwächere Wirkung der nicht gekochten Flüssigkeit[2]), wogegen namentlich von Seiten H. Buchner's und seiner Schüler Einsprache erhoben wurde, welche den wirksamen Bestandtheil als Zerfallproduct des Tuberkelbacillus bezeichnen. Es läfst sich wohl nicht leugnen, dafs diese letztere Anschauung, namentlich auch von Friedrich Römer in einer sehr bemerkenswerthen Arbeit vertreten, ihre Berechtigung hat.[3]) Der letztere theilt die interessante Beobachtung mit, dafs auch andere Bacterienproteine, so diejenigen des Bacillus pyocyaneus und des Pneumobacillus-Friedländer bei tuberculösen Meerschweinchen dieselben Effecte hervorbringen, wie Tuberculin.

Indessen geht aus beiden Reihen von Beobachtungen nur das hervor, dafs sowohl in den Tuberkelbacillen wie in anderen Mikroorganismen giftige Substanzen vorhanden sind, welche eine tiefe Schädigung der Blutcirculation hervorbringen, namentlich an solchen Stellen, welche erkrankt sind. Die Beobachtung von Römer läfst es namentlich als höchst unwahrscheinlich erscheinen, dafs die ursprüngliche Annahme von R. Koch von einer specifischen Wirkung seines Tuberculins auf tuberculöses Gewebe Berechtigung habe. Wir können uns, wie schon früher bemerkt, diesen Vorgang viel einfacher deuten, indem wir annehmen, dafs die giftige Substanz, welche, wie Römer gezeigt hat, demnach, wenn auch in verschiedenartiger Zusammensetzung, doch von gleicher Wirkung in verschiedenen pathogenen Organismen gefunden wird, eine tiefe Schädigung der Blutcirculation hervorruft, welche hauptsächlich an bereits erkrankten Theilen, deren Circulation schon an und für sich gestört ist, in die Erscheinung tritt. Diese Toxine der Tuberkelbacillen gehen gewifs,

---

[1]) Berliner klinische Wochenschrift 1891, Nr. 4 und 8.

[2]) Deutsche medicinische Wochenschrift 1891, Nr. 43.

[3]) Berliner klinische Wochenschrift 1891, Nr. 51.

wie Römer mit Recht hervorruft, in die Culturflüssigkeiten über, indem eine Anzahl der Tuberkelbacillen während der wochenlangen Dauer des Verfahrens abstirbt.

Alle diese Beobachter sind aber von der, wie ich glaube, irrthümlichen Anschauung Robert Koch's ausgegangen, dafs die sogenannten reactiven Processe mit den heilenden zusammenfallen. Wir aber haben an tuberculösen Thieren mit Sicherheit nachweisen können, dafs diese Reaction für die Heilung des tuberculösen Processes nicht nothwendig ist, dieselbe sogar stört. Es zeigt sich demnach ein tiefgreifender Unterschied zwischen der Wirkung der Tuberculo-Toxine und Tuberculo-Sozine und läfst sich erwarten, dafs auch bedeutende chemische Verschiedenheiten zwischen diesen beiden Reihen vorhanden sein müssen.

Nencki hatte schon früher versucht, die wirksame Substanz mittelst schwacher Kalilauge aus den Tuberkelbacillen zu isoliren, gelangte indessen nur zur Herstellung von Präparaten, welche bei Sahli's Versuchen am Menschen sich als unwirksam erwiesen, eine Beobachtung, welche ich insofern bestätigen kann, als der Zusatz von Alkalien auch die Wirksamkeit des reinen Tuberculocidins in verhältnifsmäfsig kurzer Zeit vernichtet, während dagegen Ansäuerung unschädlich ist. Sodann haben Nencki und Martin Hahn[1]) aus dem Rohtuberculin und aus einem von mir erhaltenen, unvollständig gereinigten Tuberculinum depuratum durch Ausfällen mit Ammoniumsulfat eine Substanz erhalten, welche bei tuberculösen Menschen dieselben reactiven Erscheinungen hervorbrachte, wie das Rohtuberculin. Der Erstere spricht sich auf Grund dieser Thatsache, welche auch mir damals schon bekannt war, sehr scharf dahin aus, dafs, „wenn Koch genauere Kenntnifs von der chemischen Natur des wirksamen Princips in seiner Lymphe hätte etc., er schwerlich seine Lymphe gegen die Tuberculose empfohlen haben würde", vergifst aber dabei, dafs durch seine und Hahn's Versuche keineswegs bewiesen ist, dafs nicht auch andere, ungiftige Substanzen in dem Alkoholniederschlag des Rohtuberculins vorhanden sein können. Nencki und Hahn haben eben nur gezeigt, dafs dieses Tuberculotoxin durch Ammoniumsulfat fällbar ist; dagegen scheinen sie das nicht gefällte nicht weiter untersucht zu haben. Wir haben die

---

[1]) Schweizerische Wochenschrift für Pharmacie 1891, Nr. 29.

Toxine des Tuberculins durch Platinchlorid und die übrigen sogenannten Alkaloidreagentien vollständig ausgefällt und dann noch einen Körper übrig behalten, welcher in evidentester Weise heilende Wirkung hervorrief. Wodurch unterscheidet sich derselbe von dem Nencki-Hahn'schen Toxin? Die Antwort hierauf ist leicht gegeben, indem sich zeigt, dafs bei dem Uebersättigen von concentrirten oder verdünnten Lösungen von TC mit Ammoniumsulfat keine Fällung stattfindet, wogegen dieser Körper durch Alkohol ausgefällt und völlig salzfrei hergestellt werden kann.

Schon diese Thatsache lehrt, dafs wir es mit einem Gliede jener grofsen Gruppe von Albuminkörpern zu thun haben, welche zuerst von Willy Kühne und Chittenden, sowie von Schützenberger aus den zusammengesetzten Eiweifskörpern abgeschieden sind. Der letztere Beobachter findet, dafs durch Behandeln von Fibrin und Eiereiweifs mit verdünnter Schwefelsäure und Kochen das Eiweifsmolecül in zwei Hälften gespalten wird, von denen die eine in Säure unlöslich ist und als Hemiprotein oder Antialbumin (Kühne) bezeichnet wird, die andere in Säure löslich ist, Hemialbumose (Kühne). Pepton und Albumosen unterscheiden sich durch ihre Nichtfällbarkeit, resp. Fällbarkeit mit Ammoniumsulfat; darnach gehört das Tuberculocidin der Peptongruppe an, und fragt es sich nun weiterhin, wie das Verhalten desselben gegenüber von Mineralsäuren ist. W. Kühne und Chittenden unterscheiden unter den Hemialbumosen eine Reihe von verschiedenen Körpern, welche durch ihre Fällbarkeit mittelst Kochsalzüberschufs und Säuren charakterisirt sind. Protalbumose wird durch Kochsalz im Ueberschufs allein gefällt, während die Deuteroalbumose in der concentrirten Kochsalzlösung gelöst bleibt, dagegen durch Säurezusatz aus derselben gefällt wird; beide Substanzen sind in Wasser löslich. Es zeigt sich nun, dafs das Tuberculocidin der zweiten Gruppe angehört, indem dasselbe nicht durch Kochsalzüberschufs gefällt wird, wogegen bei nachfolgendem Zusatz von Salzsäure ein dichter, sich rasch zu Boden setzender Niederschlag erzeugt wird, der in kaltem Wasser leicht löslich ist. Wir haben es demnach mit einer Deuteroalbumose zu thun, oder, da die Substanz in Ammoniumsulfat löslich ist, mit einem Hemipepton, das in Analogie der Kühne'schen Bezeichnung als Deuteropepton bezeichnet werden kann.

Aus den vorstehenden Erfahrungen, welche vielleicht (?) noch weiter durch analytische Untersuchungen ergänzt werden können ergiebt sich klärlich, dafs die wirksame Substanz der Tuberkelculturflüssigkeit, das Tuberculocidin oder TC, zu den viel weiter in ihrer Zersetzung (durch Hydratation?) vorgeschrittenen Albuminderivaten gehört, als die toxisch wirkenden Albumosen. Indem dieser Umwandlungsprocefs der Bacterienproteine in derselben Richtung vorwärtsschreitet, wie wir dieses bei der natürlichen Verdauung der Nahrungsmittel im Körper sehen, bleibt wohl kein anderer Schlufs übrig, als dafs wir es hier mit einer Hemialbumose oder einem Hemipepton zu thun haben, welche aus einem Secretionsvorgange hervorgeht und als ein Stoffwechselproduct der Tuberkelbacillen aufgefafst werden mufs. Sie besitzt also dieselben Eigenschaften, welche auch die Endproducte der Magen- und Darmverdauung höherer Thiere aufweisen. Das TC wirkt giftig auf den Körper ihres Producenten, der Tuberkelbacillen in ganz gleicher Weise, wie das Pepton, welches direct in die Blutbahn von Säugethieren eingespritzt wird, auf diese giftig wirkt. Dagegen besitzt andererseits das TC, wie unsere Versuche gezeigt haben, gegenüber dem Organismus des Menschen und der Säugethiere keine schädigenden Wirkungen. Wir haben in demselben also in der That ein specifisches Mittel zur Abtödtung der Tuberkelbacillen, welches die Träger derselben höchstens nur indirect schädigt, indem es durch einen rapiden Zerfall der Tuberkelbacillen auch die Tuberculotoxine frei macht und so eine Art Autotuberculinisation herbeiführt, wie dieses Unna in sehr interessanten Versuchen mit Massage des Lupus erwiesen hat.

Zusatz. 1893. Die vorstehende Betrachtung über die Natur des TC war schon im Jahre 1892 niedergeschrieben, bevor ich Kenntnifs davon hatte, dafs W. Kühne[1]) selbst sich mit dieser Frage beschäftigte. Das Ergebnifs dieser Untersuchungen stimmt vollständig mit der damals noch nicht bekannt gemachten Bereitungsweise überein. Namentlich ist es bemerkenswerth, dafs Kühne in dem TC starke Niederschläge mit Phosphor-Wolframsäure und Jod-Quecksilber-Kalium bei saurer Reaction erhielt, dagegen keine Niederschläge mit Platinchlorid und Mercurichlorid. Zur ersteren Gruppe

[1]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 29. Die in Bd. 30 enthaltene Notiz konnte nicht mehr berücksichtigt werden.

der TC-fällenden Körper kann auch Phosphor-Molybdänsäure, zur zweiten Gruppe der nicht fällenden Körpern Natrium-Wismuth-Jodid in essigsaurer Lösung hinzugefügt werden. Der letztere Körper ist nun derjenige, durch welchen das Rohtuberculin, wie die bacillenfreien Culturflüssigkeiten zur Darstellung des TC und neuerdings des AP von seinen Toxalbumosen befreit wird. Der einzige Unterschied, welchen unsere Beobachtungen ergeben haben, besteht nur darin, dafs ich das TC nicht fällbar in Ammoniumsulfat fand, während nach Kühne dasselbe vollständig gefällt wird. Ich rechnete dasselbe daher den Peptonen zu, während nach Kühne es den Albumosen zugerechnet werden mufs. Um diesen Differenzpunkt zu entscheiden, habe ich folgende abermalige Prüfung der Reaction vorgenommen:

1. 200 % TC vom 20. Mai 1892 giebt auf eine gesättigte Lösung von Ammoniumsulfat geschichtet einen dicken, weifsgelblichen Niederschlag. 2. Antiphthisin, zehnfache Concentration, kein Niederschlag mit Ammoniumsulfat. Tannin giebt mit AP schwache, mit TC eine etwas stärkere Fällung. Ebenso Mercurichlorid 10 %, Phosphor-Wolframsäure, AP giebt aufgeschichtet einen breiten, weifsen Ring, unter dem eine lichte, braune Zone erscheint. TC, ebenso behandelt, giebt eine mehr diffuse braune Trübung. Mit Phosphor-Molybdänsäure giebt TC eine schwache Trübung, AP bleibt hell, färbt sich aber intensiv grün. Natrium phosphormolybdänicum, heifs gesättigt, giebt keine Trübung in beiden Fällen, bei Salzsäurezusatz wird die mit TC versetzte Lösung in Massen gefällt, die mit AP versetzte bleibt hell, nimmt aber eine intensiv grüne Farbe an.

Es bleibt mir demnach fraglich, ob die Albumosenreaction des TC nicht von beigemengten Substanzen herrührt. Ueberhaupt dürfte es noch nicht an der Zeit sein, eine bestimmte Aeufserung über die chemische Natur der wirksamen Substanz auszusprechen. Im Antiphthisin dürfte sie in der reinsten Form enthalten sein, freilich in sehr geringer Concentration. So enthielt AP IX zehnfache Concentration 3,66 % aschefreie organische Substanz neben 1,74 % Asche.

Die Einwirkung des Tuberculins und seiner Producte auf die physiologischen Functionen des normalen Organismus bildet eine nothwendige Ergänzung der therapeutischen Frage. Ich habe nur die Wirkung auf die Circulation an einigen kymographischen Versuchen studiren können, welche aus dem Jahre 1891 herrühren

und seither aus Mangel der nothwendigen Apparate nicht weiter fortgesetzt werden konnten. Sie zeigen indefs, dafs von einer weiteren Untersuchung der Frage auf diesem Wege nicht viel zu erwarten ist. Höchstens könnten dieselben an tuberculösen Thieren wiederholt werden.

Ausgangspunkt dieser Untersuchungen mufste die Beobachtung schwerer Circulationsstörung bilden, welche bisweilen, namentlich bei der Anwendung von Rohtuberculin am kranken Menschen, beobachtet wurde. Das dabei auftretende Schwächegefühl, sowie Pulsbeschleunigung konnten als Folge der Tuberculotoxine aufgefafst werden, während die Sozalbumosen keine irgend nennenswerthen Störungen hervorbrachten, welche in dieser Richtung gedeutet werden konnten. Höchstens konnten die bisweilen bei längerem Gebrauch bei manchen Patienten auftretenden Herzpalpitationen, welche unter den von mir beobachteten Patienten, eigentlich nur bei solchen aus der Spitalpraxis (Karlsruher städt. Krankenhaus, Abth. von Herrn Obermedicinalrath Dr. Arnsperger), vorkamen, hierher gerechnet werden. Hier erschien es allerdings wahrscheinlich, dafs ein Zusammenhang mit den Injectionen von TC bestand, indem die Palpitationen beim Aussetzen der Injectionen schwanden, bei ihrer Wiederaufnahme auch wieder eintraten. Die Erscheinung war indefs von so geringer Bedeutung, dafs sie die günstige Beendigung der Behandlung nicht hemmten. Es ist daher fraglich, ob die in den folgenden Versuchen hervortretende Einwirkung auf das Herz wirklich als die Ursache jener Palpitationen zu betrachten ist. Jedenfalls treten sie nur bei grofsen Schwächezuständen auf, da ich bei meinen ambultorisch behandelten Patienten niemals etwas entsprechendes wahrnehmen konnte.

Der Thierversuch ist eben nur im Stande, die Frage nach der Bedeutung irgend einer Erscheinung gleichsam in ihrer Uebertreibung zu lösen. Es bleibt dann noch fraglich, ob die leichteren Störungen analoger Art, welche man bei dem kranken Menschen antrifft, wirklich auf diese Ursache zurückzuführen sind.

Die folgenden Versuche lehren, dafs in der That das Rohtuberculin, wie seine Derivate eine Einwirkung auf die Circulation besitzen, welche, wenn unsere Schlüsse richtig sind, als eine Reizung der Herzmusculatur aufzufassen ist. Dieselbe ist aber so flüchtiger Art und tritt erst bei so hohen Gaben auf, dafs sie kaum als

die Ursache ernstlicher Störung betrachtet werden kann. Dagegen kann es keinem Zweifel unterliegen, dafs diese Störung den Toxinen zu verdanken ist, welche demnach auch aus diesem Grunde möglichst vollständig aus dem Rohtuberculin entfernt werden müssen, bevor sich dieses zur therapeutischen Anwendung eignet.

Ueber die schweren Störungen, welche bei tuberculösen Thieren nach höheren Gaben von Rohtuberculin auftreten und zum Tode führen können, geben sie nur negativen Aufschlufs, indem die durchaus localen Hyperämien und Blutstagnationen nicht auf allgemeine Circulationsstörungen, die vom Herzen oder den Gefäfsen ausgehen, zurückgeführt werden können. Ihre Erklärung liegt, wie wir sehen werden, in der Blutveränderung, welche grofse Gaben Tuberculin hervorbringen, wie sich anatomisch nachweisen läfst. Nichtsdestoweniger bedaure ich den Mangel gleicher Versuche am tuberculösen Thiere, der durch äufsere Umstände verschuldet wurde.

Die Versuche wurden an einem Kymographion des Züricher pathologischen Instituts angestellt, welches, nach Kronecker's Angaben, von Hasler in Bern construirt war. Dasselbe hatte eine fortlaufende Papierrolle, auf welcher mit der Glasfeder geschrieben wurde. Die Geschwindigkeit der Umdrehungen konnte in ziemlich engen Grenzen variirt werden. Meist wurde eine solche von 2 Millimeter in der Secunde verwendet. Als Schwimmer habe ich als sehr zweckmäfsig einen nicht zu dünnen Aluminiumstab verwendet, welcher an seinem oberen Ende einen stellbaren Querbalken trägt; in eine Oeffnung an seinem Ende wird die Glasfeder mit einer Kautschukhülle eingeschoben. Ein Secundenmarkirer gestattete genaue Zeitbestimmungen. Ich gebe nur einige Abschnitte aus den sehr langen Curven wieder, welche vom Original abgepaust wurden. Auch diese Arbeit wurde, wie die Zeichnungen nach mikroskopischen Präparaten von Herrn Maler Louis Schröter in Zürich mit sehr grofser Sorgfalt ausgeführt.

Die folgenden Zahlenangaben wurden durch Ausmessung auf der Curve gewonnen.

I. Kymographischer Versuch (Tafel 8, S. 288).

15. October 1891 kymographischer Versuch an einem Kaninchen, Blutdruck gemessen in der Carotis dextra, Injectionen von Koch'schem Tuberculin und aus demselben dargestellter Producte in die Vena jug., keine Narcose.

Nach Ausmessung der Curve, die auf fortlaufendem Papier mit der Glasfeder gezeichnet ist. O-Linie nicht bestimmt, die Druckhöhen nur relativ. Siehe Tafel 8.

Anfang der Curvenzeichnung.	Druckhöhe in Mm. Hg	Pulse.	Resp.	
2 Uhr 47 Min. 13 Sec.	40	33	9	Die Puls- und Respirationszahl ist für je 12,5 Sec. bestimmt
2 Uhr 50 Min. 1. Inj. Koch's Tub. 1/2 Grm.	42	36	9	
Nach 8 Sec.	38	35,5	9	
„ 15 Sec.	43	41	10 1/2	

Man sieht also, dafs bei dieser Dosis nur sehr geringe Veränderungen eingetreten sind; immerhin ist eine leichte und plötzlich auftretende Absenkung des Druckes um 4 Mm. Quecksilber vorhanden, während die Pulse keine besondere Veränderungen erkennen lassen, ausser einer geringen Zunahme, wie auch die Respiration etwas beschleunigt ist.

Zeit.	Druckhöhe in Mm. Hg	Pulse.	Resp.
2 Uhr 52 Min. 2. Inj. Koch's Tub. 1/2 Grm.	42	37	9
Nach 15 Sec.	36	38	10

Es tritt hier somit derselbe, übrigens noch geringe Erfolg hervor, wie nach der ersten Injection, nur ist die Absenkung auf 6 Mm. Hg. gestiegen.

Zeit.	Druckhöhe in Mm. Hg	Pulse.	Resp.
2 Uhr 55 Min. 3. Inj. Koch's Tub. 0,833 Ccm.	42	36	8 1/2

Nach 2 1/2 Athemzügen, etwa 2 Secunden, tritt eine ziemlich bedeutende Senkung des Blutdruckes ein ohne Veränderung der Herzcurve, welche die gleichen respiratorischen Erhebungen zeigt, wie vorher während etwa 15 Sec. Die Blutdruckcurve sinkt hier auf 33 Mm. Quecksilber, um 9 Mm., 39 Puls, 10 Respiration. Es hat hier demnach eine sehr merkbare, aber vorübergehende Einwirkung der Substanz auf das Herz stattgefunden, doch läfst sich vorläufig noch nicht mit Bestimmtheit sagen, ob hier eine directe Herzwirkung vorliegt, oder eine solche, welche von einer Erweiterung des Blutgefäfssystems ausgeht. Auch in dem weiteren Verlaufe treten noch einige Unregelmäfsigkeiten auf, namentlich ein stellenweises Herabsinken der Blutdruckcurve um einige Millimeter, welches bald längere Zeit anhält, bald auch nur während einiger Respirationen.

Um 2 Uhr 56 Min. 56 Sec. tritt bei völlig ungestörter Arbeit des Apparates eine durch ungefähr 12 1/2 Sec. anhaltende Steigerung des Blutdruckes ein, der sich 11 Mm. über die frühere Höhe erhebt, die Pulse sind hier gröfser, die respiratorischen Elevationen weniger ausgeprägt, sodafs hier vielleicht eine Vaguswirkung vorliegt (Tafel 8 Figur 1).

2 Uhr 57 Min. 4. Injection Koch's Tub. 1,166 Ccm., 46 Druck, 47 Pulse 10 Resp.

Zunächst ist bemerkenswerth, dafs in Folge der früheren Injectionen bereits am Anfange dieses Versuches eine bemerkbare Drucksteigerung allmählich

eingetreten ist und auch die Pulszahl zugenommen hat. 7,5 Sec. nach der Injection beginnt nun ein gröfserer Abfall der Curve, welcher etwa 20 Sec. dauert, ziemlich plötzlich eintritt und allmählich sich wieder ausgleicht. Der minimale Druck beträgt 30 Mm. Hg, dabei 49 Pulse, 11 Resp. Die Pulse sind kleiner geworden.

Weiterhin folgen ähnliche kleine Unregelmäfsigkeiten und Absenkungen wie nach der vorigen Injection, dazwischen kurze Strecken, in denen die Pulscurve ganz glatt fortläuft, wie es scheint, Athemsuspensionen bei sehr niedrigem Pulse; der mittlere Blutdruck ist dabei nicht verändert.

Zeit.		Druckhöhe in Mm. Hg	Puls.	Resp.
3 Uhr $7^1/_2$ Min. 5. Inj. Ep. (Tub. dep. mittelst Platinchlorid gereinigt) 2 Ccm. $20\,^0/_0 = 0{,}4$	Druckmax.	44	38	10
Nach $12^1/_2$ Sec.		41	Puls sehr niedrig, nicht sicher zählbar.	Resp. auch fraglich.

Es hat hier also theilweise die gleiche Veränderung wie nach Rohtuberculin stattgefunden, die Pulshöhe ist verkleinert, während dagegen der mittlere Blutdruck gar nicht oder nur ganz vorübergehend verringert ist.

Nach weiteren $12^1/_2$ Sec. Druckhöhe 45 Mm. Hg.

Obwohl auch hier eine Einwirkung auf das Herz erkennbar ist, ist die Gesammtleistung desselben nicht wesentlich herabgesetzt.

3 Uhr 25 Min. 6. Inj. Koch's Tub. 1 Ccm.

Nach 5 Sec. Druckabnahme 11 Mm. Hg.

Nachher kurz dauernde Drucksteigerung um 5 Mm., darauf lang dauernde flache Elevationen der ganzen Curve durch 37,5 Sec., Pulse zuerst relativ hoch, werden dann immer kleiner und kleiner, schliefslich lineär; die Drucksteigerung beträgt zuerst 5 Mm., am Schlusse 3 Mm., dann plötzlich Abfall zu der früheren Druckhöhe. Auf der Curve treten jetzt wieder die respiratorischen Elevationen ein.

Aehnliche flache Erhebungen der Curve folgen noch mehrere, bei denen die Respirationen aber gut ausgeprägt sind, die Pulse gröfser.

3 Uhr 30 Min. 7. Injection: Toxalbumosen des Tuberculins durch Phosphor-Wolframsäure dargestellt, 1,3 Ccm. Aufser einigen kleinen Absenkungen ist hier nichts zu bemerken, die Pulscurve bleibt ziemlich in gleicher Höhe.

3 Uhr 35 Min. 8. Injection Toxalbumose Wo 1 Ccm.; es erfolgt eine Reihe von abwechselnden Drucksenkungen, welche von kurz dauernden Steigerungen des Druckes unterbrochen werden. Die Drucksteigerungen nehmen allmählich an Höhe ab, 42, 41, 39, 36 Mm., die Minima betragen 31 und 32 Mm., die einzelnen Perioden nehmen allmählich an Länge zu. Die erste Periode der Drucksenkung beträgt 6,75, die zweite 7,5, die dritte 10,75, die vierte 25 Sec.; die Pulse sind während der ganzen Zeit relativ ziemlich klein. Später wird die Curve wieder ziemlich regelmäfsig.

3 Uhr 39 Min. 9. Injection Toxalbumosen Wo 2 Ccm. Es treten zwei

grofse Drucksenkungen ein um 10 Mm. Hg, von denen jede ziemlich genau $12^1/_2$ Sec. dauert; dann Drucksteigerung mit grofsen Pulsen durch etwa 25 Sec., der mittlere Druck ist um 6 Mm. Hg gestiegen; weiterhin allmähliche Absenkung auf den früheren Mitteldruck. In der Curve treten jetzt wieder die regelmäfsigen respiratorischen Schwankungen auf, welche während der stärkeren Drucksteigerung verschwunden sind. Nach Regelmäfsigwerden der Curve:

3 Uhr $46^1/_2$ Min. 10. Injection Toxalbumose Wo 2 Ccm.; etwa 6 Sec. nach der Injection eine einzige grofse Drucksenkung, welche etwa 18 Sec. anhält und sich allmählich ausgleicht, Senkung der Curve um 17 Mm. Hg, darauf folgen wiederum hohe Pulse.

3 Uhr 50 Min. Toxalbumose Wo 2 Ccm., ähnliche aber flachere Drucksenkung. Der Druck vorher betrug 40 Mm., während der Absenkung 27 Mm. Quecksilber, Verringerung 13, nachher wieder 45 Mm. Quecksilberdruck.

Die gleiche Injection, etwas später ausgeführt, ergiebt sogar eine Drucksenkung von 40 Sec. Dauer, vorher 39 Mm. Hg, während der Absenkung 21 Mm., Verlust 18 Mm. Hg, nachher 40 Mm. Hg. Aufser der Steigerung der einzelnen Pulse, welche auch hier der Absenkung folgt, tritt noch ein anderes Phänomen schon während der Absenkung hervor, nämlich mehrfache, sehr kurz dauernde tiefe Absenkungen des Druckes, welche 5 Mm. und mehr betragen. Dieselben treten auch weiterhin in der Curve hervor, nachdem die ursprüngliche Höhe wieder erreicht ist, betragen hier sogar 7 Mm.

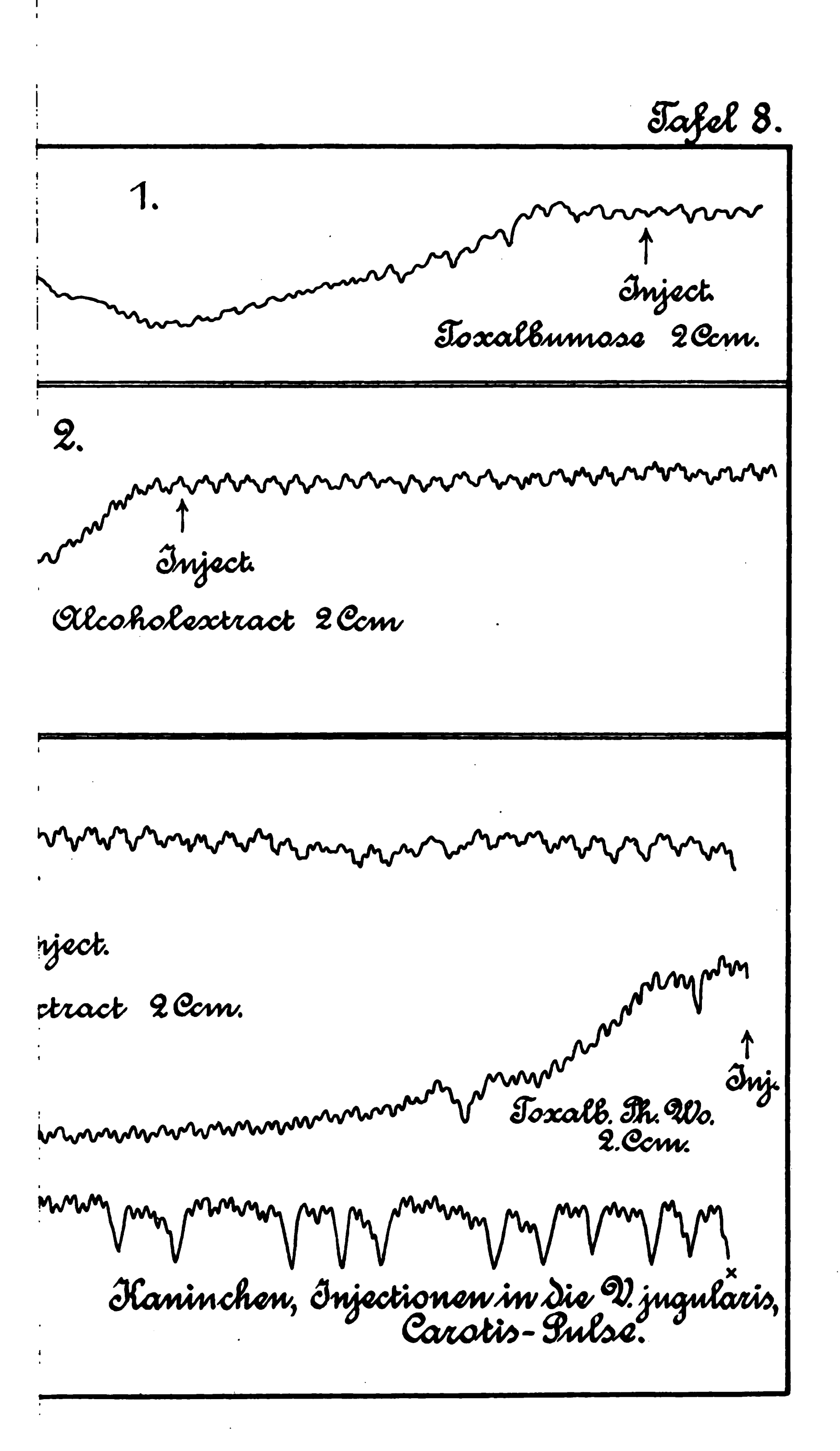
13. Injection Toxalbumose Wo 2 Ccm. Die vorher 42 Mm. Hg betragende Druckhöhe sinkt während der ungefähr 50 Sec. andauernden Absenkung auf 15 Mm. Hg (Verlust 27 Mm. Hg) und erhebt sich nachher wieder auf 37 Mm. Hg. Schon während des Absinkens, aber noch viel zahlreicher nachher, treten dieselben spitzwinkligen Absenknngen ein; so auf einer Strecke von 40 Sec. Dauer befinden sich 12 solche, durchschnittlich von 7—8 Mm. Höhe; bisweilen werden dieselben nur von 2—3 Pulsen getrennt.

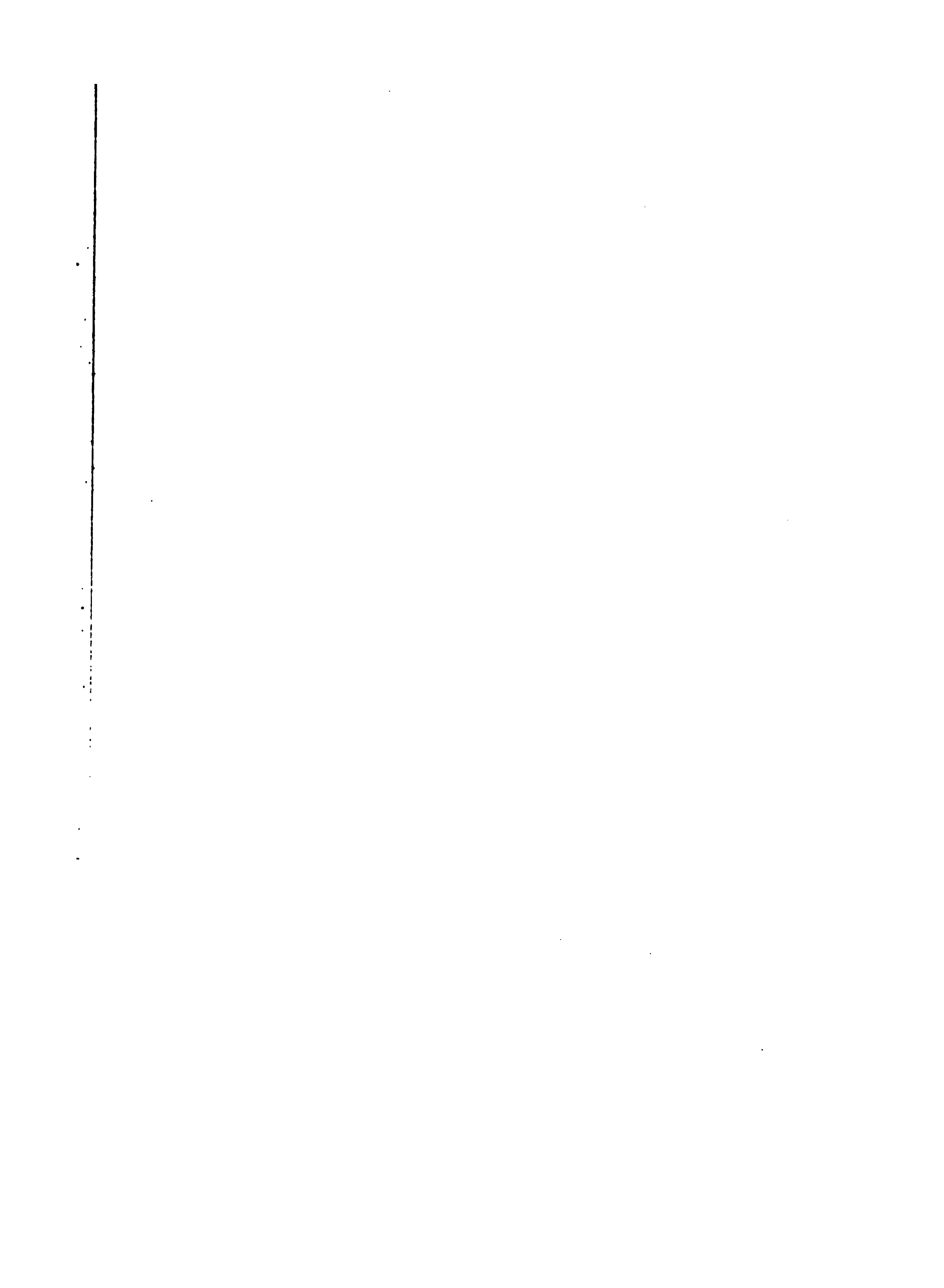
14. Injection der gleichen Menge Toxalbumose bringt eine Absenkung des nunmehr auf 25 Mm. Hg gesunkenen Blutdruckes auf 8 Mm. Hg hervor, dann steigt der Puls wiederum auf 25, während aber gleichzeitig sehr zahlreiche Intermissionen auftreten, 11 in 40 Sec.

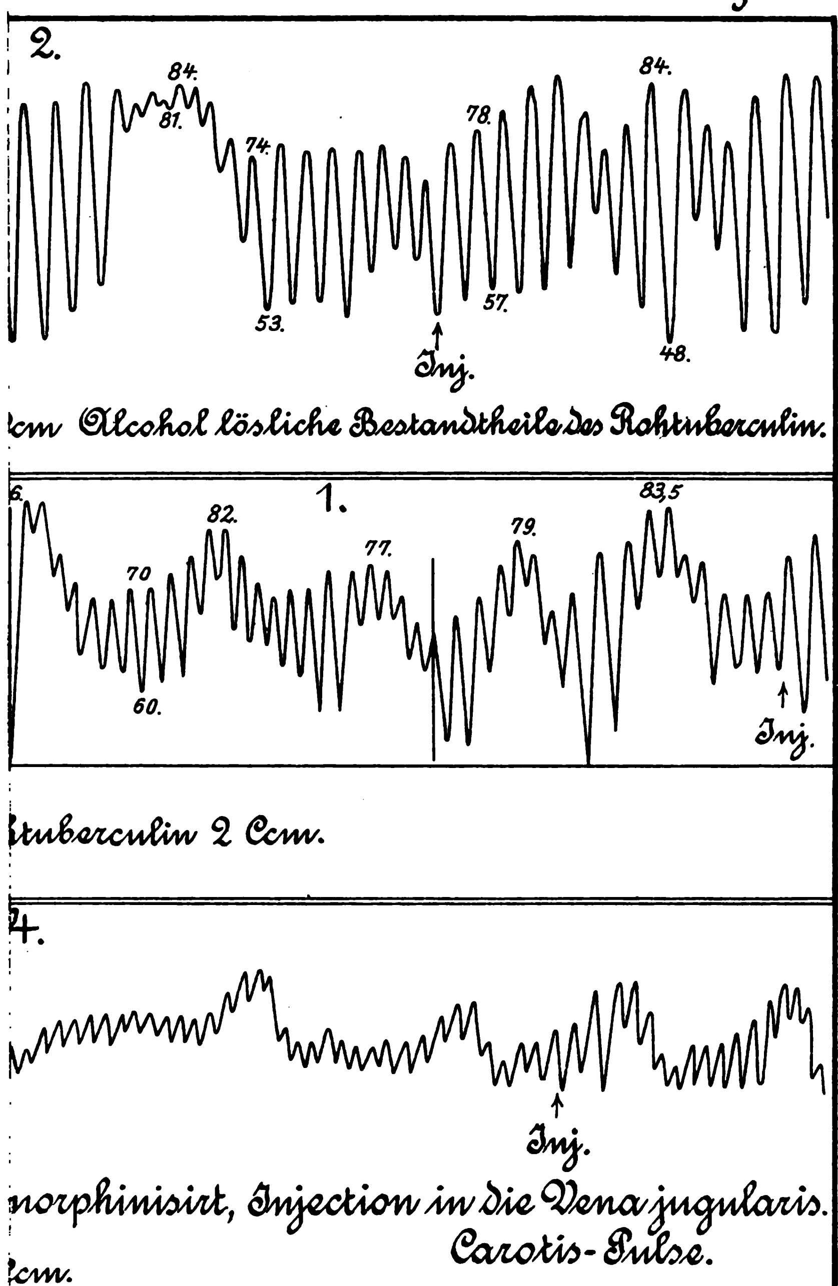
Weiterhin folgt nur noch eine Injection von Ep. 1 Ccm., welche eine kaum merkbare Vertiefung der Curve hervorruft. Die respiratorischen Erhebungen sind jetzt sehr schwach ausgeprägt, der mittlere Blutdruck beträgt immerhin noch etwa 20 Mm. Quecksilber. Erstickung durch Trachealcompression ruft indefs noch bedeutende Steigerungen hervor mit grofsen Vaguspulsen bis zu 58 Mm. Hg. Ganz ähnliche Effecte werden durch Einblasen von Tabaksdampf in die Nase hervorgerufen Es bestehen also noch die reflectorischen Einwirkungen auf das Gefäfssystem in voller Wirksamkeit und ergiebt sich hieraus, dafs die vorher beobachteten Störungen des Blutdruckes ausschliefslich als directe Herzwirkungen zu betrachten sind.

Endlich wird das Thier durch Verblutung aus einer Arterie getödtet und findet sich am Schlusse die Nulllinie nur 5 Mm. niedriger als am Anfange.

Tafel 8.


1.
Inject.
Toxalbumose 2 Ccm.
2.
Inject.
Alcoholextract 2 Ccm
nject.
ctract 2 Ccm.
Inj.
Toxalb. Ph. Wo.
2. Ccm.
Kaninchen, Injectionen in die V. jugularis,
Carotis-Pulse.




2.
84.
81.
74.
78.
84.
53.
57.
48.
Inj.
cm Alcohol lösliche Bestandtheile des Rohtuberculin.
1.
82.
70
77.
79.
83,5
60.
Inj.
tuberculin 2 Ccm.
4.
Inj.
norphinisirt, Injection in die Vena jugularis.
Carotis-Pulse.
cm.

II. Kymographischer Versuch (Tafel 9 S. 288).

Obgleich wir in dem vorigen Versuche haben feststellen können, dafs die Wirkung der Toxalbumine im Wesentlichen als eine directe Herabsetzung der Herzthätigkeit bezeichnet werden mufs, konnte dennoch nicht vollständig sicher ausgeschlossen werden, dafs diese Erscheinung hervorgerufen wird durch Störungen im Gefäfssystem. Man könnte sich vorstellen, dafs die kurzen Depressionen des Blutdruckes durch plötzlich eintretende Reizungen vasodilatatorischer Nerven herbeigeführt werden; dafs es sich um eine Reizung handelt, geht aus dem schnellen Vorübergehen dieser Zustände hervor. Die stärkeren Pulselevationen, welche den Depressionen der Curve folgen, könnten als reactive Zustände aufgefafst werden. Diese Zweifel lassen sich beseitigen, wenn es gelingt, an Herzen mit gröfserer Leistungsfähigkeit die Erscheinungen genauer sicherzustellen, welche der Einwirkung der Toxalbumosen des Tuberculins folgen. Wie der folgende Versuch zeigt, finden sich in der That auch beim Hunde genau dieselben Erscheinungen vor.

Versuch vom 14. März 1892. Junger kräftiger Hund, halb Spitzer, halb Affenpintscher, wird gefesselt und mit Morphium ac. narkotisirt, 3 Uhr Nachmittags in die Carotis dextra die Canüle des Kymographion eingebunden, in die V. femoralis eine Canüle zum Injiciren der zu untersuchenden Flüssigkeit. Als solche werden benutzt.

I. Toxalbumosen, welche aus dem Wismuthniederschlage des Tuberculins wieder dargestellt sind.

II. Als Flüssigkeit VI bezeichnete Substanz, durch Platinchlorid fällbar, durch Alkohol aus dem Tuberculin extrahirt, verdampft und in Wasser gelöst.

III. Toxalbumine aus dem Phosphor-Wolframsäureniederschlag des Tuberculins gewonnen.

IV. Alkohol, Chloroform-Benzolextract, gewonnen aus dem Alkoholniederschlage des Tuberculins.

V. Rohtuberculin.

Der Versuch verlief ohne irgend eine Unterbrechung folgendermafsen.

Die Kymographiontrommel läuft ziemlich regelmäfsig in jeder Secunde 10 Mm. Willkürliche Abscisse.

Zeit.	Druckhöhe.	Puls.	Resp.
0—20 Sec.	erster Puls 44,5—85,5	25	3
	gröfster „ 46—96		
21—40 Sec.	gröfste Druckh. 44—98	23	3

Nach einer Minute 50 Sec. erste Injection Wismuth-Toxalbumose eine Spritze Katsch = 2 Ccm. Erst nach 24 Sec. wird eine Wirkung merkbar,

indem die Pulshöhe kleiner wird; doch beginnt die Erscheinung schon früher, etwa nach 10 Sec. Ausgemessen wird eine Strecke von 20 Sec., beginnend mit 2 Min. 14 Sec.

Druckhöhe 54—85, Puls 25, Resp. $3\frac{1}{2}$.

Die Pulszahl und Respiration sind daher im Ganzen unverändert geblieben, das Druckmaximum hat eine Einbufse erlitten von ungefähr 10 Mm., dabei ist der Umfang der Erhebung kleiner geworden, indem das Minimum des Druckes von 44,5 auf 54 heraufgerückt ist. Noch mehr ist diese Erscheinung merkbar an den Pulsen in der Athempause, welche am Anfang 25 betragen, jetzt bis 15 heruntergerückt sind; es findet daher ganz wie bei dem Kaninchen eine Verkleinerung der Herzpulse ohne Absinken des mittleren Blutdruckes statt, welcher, an den Pulsen der Athempausen gemessen, 65, jetzt 65,5 beträgt.[1])

Es läfst sich schon hieraus schliefsen, dafs weder diejenigen nervösen Wirkungen, welche auf die Frequenz des Herzschlages, noch diejenigen, welche auf die Höhe der Pulscurve einen Einflufs haben, irgendwie beeinflufst werden. Unter den letzteren sind natürlich auch alle Einwirkungen auf das vasomotorische System mit eingeschlossen. Es handelt sich vielmehr ausschliefslich um eine Einwirkung auf die Herzsubstanz selbst, welche nicht sowohl die Leistungsfähigkeit derselben beeinträchtigt, als vielmehr ihren Tonus verändert. Indem der letztere zunimmt, wird der Umfang des Herzschlages, die diastolische Erweiterung des Herzens verringert, während die Leistungsfähigkeit desselben unverändert bleibt; das Herz ist straffer contrahirt, erweitert sich weniger. (Zunahme des Heztonus).

Die Erscheinung geht nach dieser ersten Injection ziemlich rasch vorüber.

2 Min. 5 Sec. 2. Injection, Bi-Toxalbumose 2 Ccm. Vor der Injection Druckhöhe 54—87 (33 Mm. Pulshöhe). 21,5 Sec. darauf in 20 Sec. 29 Pulse, $3\frac{1}{2}$ Resp., nach 21 Sec. Druckhöhe Maximum 58—79 (21 Mm. Pulshöhe), Pulse in der Athempause 58—70 (12 Mm. Pulshöhe), mittlerer Druck 64 Mm.

Schon bei dem letzten Athemzuge dieser Periode werden die Pulse wieder höher, die angegebenen Zahlen beziehen sich auf eine Respirationsphase mit den niedrigsten Pulswellen.

Wir sehen also, dafs hier eine bleibende Steigerung des Pulsminimums stattgefunden hat von 54 auf 58 Mm. Hg, eine geringere des Pulsmaximums von 85,5 auf 87,0; 70,5 ist der mittlere Blutdruck. Der letztere ist zur Zeit

---

[1]) Die Bestimmung des mittleren Blutdruckes ist an den kleinsten Pulsen der Athempause vorgenommen, nach der Formel $\frac{h + h'}{2}$, in welcher h das Maximum, h' das Minimum des Pulses, auf der Ordinate gemessen, bedeutet.

der höchsten Wirkung von 70,5 auf 64,0, um 6,5 vermindert. Die rasche Ausgleichung spricht wohl dafür, daſs es auch hier sich nur um eine Veränderung des Herztonus handelt.

2 Min. 40 Sec. 3. Injection Flüssigkeit VI 2 Ccm.; vorher in 20 Sec. gröſste Schwankung des Blutdruckes von 48—85, in der Athempause 57—78, mittlerer Blutdruck 67,5. Der mittlere Blutdruck hat also um etwas zugenommen, um 3,5; der Umfang der Herzleistung ist vergröſsert gegen früher, beträgt jetzt 37 Mm., vor der Injection nur 33 Mm.

Die Wirkung der Injection dieser Flüssigkeit VI, welche die alkohollöslichen Bestandtheile des Rohtuberculins enthält, ist eine überaus mächtige. In den nächsten 4 Sec., welche der Injection folgen, treten acht Pulse ein, welche auſserordentlich niedrig sind, aber in der Höhe der früheren maximalen Elevation liegen, von 81—84 Mm.; dabei ist in dieser Zeit eine Respiration deutlich ausgeprägt. Alsdann folgt eine Periode von 17 Sec. mit sehr hohen und langsamen Vaguspulsen.

Blutdruck von 44—85. 17 Pulse. 1 Respiration in 20 Sec.

Es hat hier also eine Verlangsamung des Pulses um das Doppelte stattgefunden; die einzelnen Pulse haben eine bedeutende Höhe erreicht, mittlerer Blutdruck 64,5. Dieser Werth ist also nicht wesentlich verringert gegen früher (65 Mm. am Anfang). In der ersten, 4 Sec. dauernden Periode dagegen ist der mittlere Blutdruck auf 83,5 gesteigert. Ich möchte auch diese Erscheinung dahin deuten, daſs es sich in der ersten Phase um einen verstärkten Herztonus handelt, in der zweiten um Vagusreizung.

3 Min. 19 Sec. 4. Injection von 2 Ccm. derselben Flüssigkeit bringt nach einer Pause von 14 Sec., in welcher der Herzschlag wenig verändert ist, eine ähnliche Reizungsphase wie vorher hervor, welche aber hier fünfmal länger dauert, 21 Sec., und 3 Respirationen umfaſst. In der Latenzperiode schwankt der Druck zwischen 55 und 87 = 71 mittlerer Blutdruck, etwas erhöht gegen früher. In der Reizungsperiode sinkt der Blutdruck zunächst während der ersten Athemphase bedeutend, auf 60—56, 58 mittlerer Blutdruck, steigt bei der folgenden Einathmung auf 69—72, mittlerer Blutdruck 70,5. Allmählich vergröſsern sich dann wieder die Pulse, so daſs demnach nur ganz vorübergehend für wenige Secunden eine erhebliche Verminderung des Blutdruckes stattfindet, derselbe vielmehr selbst während der niedrigen Pulserhebungen wiederum steigt, ein sicherer Beweis, daſs die Leistungsfähigkeit des tonisch erregten Herzens nicht abgenommen hat.

4 Min. 9 Sec. 5. Injection der gleichen Flüssigkeit 2 Ccm., vorher in der Athempause Blutdruck 55—70, mittlerer Blutdruck 62,5. Die Reizungsphase des Herzens tritt nach 20 Sec. ein und dauert in ihrer ausgeprägteren Form 19 Sec., 3 Athemzüge von genau der gleichen Beschaffenheit wie vorher, der mittlere Blutdruck auch hier nicht wesentlich verändert.

5 Min. 8 Sec. 6. Injection der gleichen Flüssigkeit 2 Ccm.; lange Latenzperiode von 80 Sec., Herzreizung dauert 15 Sec., bietet denselben Charakter wie vorher dar, mittlerer Blutdruck unverändert.

6 Min. 26 Sec. 7. Injection Rohtuberculin 2 Ccm. Die Einwirkungen auf

die Herzaction sind verhältnifsmäfsig gering, aber von der gleichen Art, wie im vorigen Falle. Vor der Injection sehr hoher Blutdruck, der im Maximum 88, im Minimum 50 erreicht, mittlerer Blutdruck 69,0; in 20 Sec. 27 Pulse, 3½ Respirationen. Ungefähr 18 Sec. nach der Injection beginnt eine merkbare Einwirkung, welche genau übereinstimmt mit den Veränderungen in dem vorigen Falle, nur geringer ist; die Pulse werden namentlich in der ansteigenden Phase der Respiration, dann aber auch in der verlängerten Athempause bedeutend niedriger, während der Blutdruck unverändert bleibt. Auch diese Phase umfaſst 18 Sec. mit nahezu 3 Respirationen, Pulszahl 35 in 20 Sec. Da vor der Injection von Rohtuberculin 27 Pulse in 20 Sec. gezählt wurden, hat demnach eine Pulsbeschleunigung von 8 in 20 Sec., oder von 24 in der Minute stattgefunden. Der Blutdruck schwankt in dieser Periode zwischen einem Minimum von 66 und einem Maximum von 80 Mm. Hg, letzterer in der Athempause gemessen, sonst beträgt derselbe 60—70, 65 mittlerer Blutdruck, genau der gleiche, wie vor der Injection; die Störung gleicht sich auch hier schnell aus.

7 Min. 19 Sec. 8. Injection Fl. VI (alkohollösliche Bestandtheile des Tuberculins) 2 Ccm.; gleicher Effect wie früher, schnell vorübergehende Herzreizung.

8 Min. 34 Sec. 9. Injection Bi-Toxalbumose; die Pulse werden durchweg kleiner, die Druckhöhe bleibt aber gleich, die Gipfel der Systolen etwas breiter.

9 Min. 4 Sec. 10. Injection Fl. VI 2 Ccm.; diese Erscheinung nimmt noch weiter zu. Strecke ausgezählt von 30—50, nach der Injection 3½ Resp., 38 Pulse. In der niedrigsten Respirationsphase schwankt der Blutdruck zwischen 58 und 66 Mm. Hg, mittlerer Blutdruck 62, hat also etwas abgenommen, doch gleicht sich auch diese Störung bald wieder aus.

Nach 2 Min. 55 Sec. 11. Injection Fl. VI 2 Ccm.; die Phase der Herzreizung beginnt nach 23 Sec. und dauert 27 Sec., umfaſst 5 Resp., 52 Pulse; 37 Pulse in 20 Sec. Der mittlere Blutdruck nimmt während dieser ganzen Phase zu und erreicht, in einer Athempause gemessen, die Höhe von 71 Mm. Q.

Nach 1 Min. 50 Sec. 12. Injection Fl. VI 2 Ccm.; kurze Latenzperiode von 17 Sec. mit geringer Verkleinerung des Pulses, dazwischen in der Respirationspause einzelne groſse Vaguspulse. Dann 19 Sec. lang während dreier Respirationen sehr bedeutende Verkleinerung der Pulse ohne Absinken des mittleren Blutdruckes; aber auch weiterhin in gröſserer Dauer tritt unregelmäſsige Athmung mit mittelgroſsen Pulsen ein. Während der folgenden Minuten treten noch stellenweise verkleinerte Pulse während einer Respiration auf, im Allgemeinen aber nimmt die Pulshöhe wieder sehr bedeutend zu. Während eines solchen Absinkens wird die folgende Injection gemacht.

Nach 3 Min. 19 Sec. 13. Injection von aus dem phosphor-wolframsauren Niederschlag dargestellten Toxin 2 Ccm.; nach kurzer Latenzperiode von zwei Respirationen starke Verkleinerung der Pulse, der Blutdruck sinkt unter das Mittel, der Zustand dauert aber nur während dreier Respirationen an. Der mittlere Blutdruck beträgt während dieser Zeit ungefähr 49 Mm. Hg, hebt sich dann wieder.

Nach 1 Min. 12 Sec. abermalige Injection der gleichen Flüssigkeit. Nach

etwa 6 Sec. tritt hier eine sehr lang dauernde Wirkung ein, welche in einer bedeutenden Verkleinerung des Pulsumfanges besteht; dabei die Athmung regelmäfsig, mit langen Athempausen. Die einzelnen Pulse gehen bis auf 3 Mm. Umfang herunter, der mittlere Blutdruck dabei nicht sehr wesentlich verändert, aufser am Anfang, wo er bis auf etwa 51 Mm. absinkt, um bald nachher sich wieder auf 57 zu heben; derselbe bleibt durch 5 Min., abgesehen von kleineren Schwankungen, ziemlich unverändert; doch vergröfsert sich gegen das Ende die Herzdiastole etwas, die Pulse vergröfsern sich wieder ein wenig.

Nach 5 Min. 15. Injection Alkohol-Chloroform-Benzolextract von Tuberculin 2 Ccm.; dasselbe bringt eine sehr auffallende Veränderung hervor, zuerst während dreier Respirationen Verkleinerung der Pulse ohne Veränderung des mittleren Blutdruckes, dann sehr bedeutende Steigerung der Pulshöhe, welche allmählich wieder abnimmt, gleichzeitig mit Verlangsamung der Pulse.

Nach 4 Min. 16. Injection Toxalbumosen aus dem Wismuthniederschlag 2 Ccm.; wiederum starke Verkleinerung des Pulses, die noch weiter zunimmt nach der folgenden Injection.

Nach etwa 3 Min. 17. Injection die gleiche Substanz eine Spritze.

Nach ungefähr $1^1/_2$ Min. 18. Injection der gleichen Substanz.

Nach 1 Min. dasselbe. Es findet nun eine dauernde Erniedrigung der Pulse statt, welche stellenweise kaum 2 Mm. Umfang erreichen; dabei hat der mittlere Blutdruck nur unbedeutend abgenommen, mifst noch 48 Mm. Hg, so dafs hier der Zustand des Herzkrampfes oder des gesteigerten Herztonus in evidenter Weise fortdauert, ohne Herzabsetzung der Gesammtleistung des Herzens. In der Erwartung, dafs durch Morphium dieser Herzkrampf gehoben werden könnte, wird, nachdem dieser Zustand seit der letzten Injection durch etwa $2^1/_2$ Min. bestanden hat, Morphium ac. 5 Cgr. eingespritzt, wodurch in der That, freilich nur vorübergehend, der Pulsumfang beträchtlich zunimmt. Diese Injectionen, noch zweimal wiederholt, bringen keine wesentliche Veränderung hervor, nur werden die respiratorischen Elevationen schwächer und schwächer, so dafs sie kaum angedeutet sind.

Strychnininjection 23 und 24; ein halbes Milligramm ruft heftige Krämpfe hervor, welche durch starke Morphiuminjectionen beseitigt werden können unter der Entwicklung aufserordentlich ruhiger und langsamer Pulse. Der Blutdruck geht jetzt herunter, während die noch ziemlich hohen Pulse von 24—48 Mm. Hg Druckhöhe, mittlerer Blutdruck 36 Mm. Ohne dafs die mittlere Druckhöhe sich ändert, werden die Pulse wieder klein, worauf durch mehrfache Digitalininjectionen wiederum die grofsen Vaguspulse hervorgerufen werden können. Endlich findet noch eine Steigerung derselben, sowie auch des mittleren Blutdruckes durch Aconitin statt, worauf an diesem Orte nicht weiter eingegangen werden soll. Wie bedeutend die Herzaction auch zu so später Periode des Versuches sein kann, möge eine Ausmessung zeigen, welche in dieser letzten Phase während der Diastole 58, während der Systole 98 Mm. Quecksilberdruck aufweist, sonach ein mittlerer Blutdruck von 78 Mm. Quecksilber. Das Thier wird dann getödtet durch Entbluten aus der Arteria femoralis. Während des langsamen Sinkens des Blutdruckes treten am Anfange nochmals hohe Pulse auf.

Ich führe, ohne in nähere Details einzugehen, diese Thatsachen nur an, um den deutlichen Beweis zu liefern, dafs es sich nach den Einwirkungen der hier untersuchten Substanzen zwar um sehr tiefe Schädigungen der Herzthätigkeit handelt, dieselben aber keineswegs bis zu einer Aufhebung der Herzthätigkeit führen. Es ist daher nicht sehr wahrscheinlich, dafs von dieser Seite her der Tod durch Tuberculin eingeleitet werde, falls nicht unter pathologischen Zuständen eine vorübergehende Herabsetzung der Herzthätigkeit schon den Tod herbeiführen kann. Es ergiebt sich hieraus, dafs die Circulationsstörungen, welche man nach Injectionen grofser Gaben Tuberculins, namentlich bei tuberculösen Thieren vorfindet, wesentlich von der Veränderung des Blutes abhängen, auf welche früher schon hingedeutet wurde. Zieht man in Betracht, dafs es sich dabei um starke, local beschränkte Hyperämien in der Leber und Lunge an den vorzugsweise tuberculös erkrankten Theilen handelt, bei welcher es zur Bildung von Blutplättchenthromben kommt, so bleibt kaum eine andere Annahme übrig, als eine directe Schädigung der rothen Blutkörperchen.

Ob diese Erscheinnngen denjenigen gleich zu stellen sind, welche nach der Injection reiner Peptone resp. Albumosen im Kühne'schen Laboratorium von Politzer[1]) eintraten, mag dahingestellt bleiben, da wir nicht so grofse Mengen von Substanz injicirt haben, wie dieser Forscher; doch läfst sich vermuthen, dafs hier in der That etwas Aehnliches vorliegt. Unsere Versuche würden darauf hindeuten, dafs das schliefsliche Absinken des Blutdruckes (in den Versuchen von Politzer bis auf 20, selbst auf 8 mm Hg) in erster Linie durch einen Herzkrampf hervorgebracht wird, welcher wahrscheinlich allmählich in Herz- und Gefäfslähmung übergeht. In dem vorliegenden Falle hatte auch das Blut seine Gerinnbarkeit noch nicht verloren, wie dieses bei der Injection gröfserer Mengen von Peptonen und Albumosen der Fall ist, während die Antipeptone allerdings diese Wirkung nicht hervorgerufen. Es wird sich somit die Frage erheben, ob unsere Körper der letzteren Gruppe angehören. Leider ist das Material zu theuer, um die zur Entscheidung dieser Frage nothwendigen Mengen aufzubringen. Wahr-

---

[1]) Verhandl. des naturh.-med. Vereins zu Heidelberg, Neue Folge III. Seite 192.

scheinlich aber ist die als Tuberculocidin bezeichnete Substanz, welche durch schwefelsaures Ammoniak von den Albumosen getrennt werden kann, dieser Gruppe zuzurechnen. Auch die Frage der Dialysirfähigkeit des Tuberculocidins mufs aus demselben Grunde ungelöst bleiben; doch scheint es sich allerdings nach einem vorläufigen Versuche um eine leicht dialysirbare Substanz zu handeln, welche demnach auch in dieser Hinsicht den Peptonen zugerechnet werden mufs (vergl. hierüber die Arbeit von V. Gerlach, „Die Peptone").

Zweiter Theil.

Die Behandlung der Tuberculose mittelst Bacterienproducten. Bacterio-Therapie der Tuberculose.

Einleitung.

Nachdem in den vorangegangenen Kapiteln die Grundlagen auseinandergesetzt sind, auf denen meine Methode beruht, nachdem namentlich gezeigt ist, dafs mittelst gewisser, aus dem Rohtuberculin zu gewinnender Substanzen eine vollständige Rückbildung des tuberculösen Gewebes, sowie eine Abtödtung der Tuberkelbacillen im lebenden Thierkörper erreicht werden kann, ohne dafs der letztere dabei irgend welche Schädigung erfährt, war es geboten, die gleiche Methode auch bei dem Menschen in Anwendung zu bringen. Ich bezeichne dieselbe als Bacteriotherapie, im Gegensatz zu den sicherlich ebenso interessanten und bedeutungsvollen Versuchen, Heilung von Infectionskrankheiten durch Erzeugung einer künstlichen Immunität herbeizuführen (Ehrlich, Brieger, Behring), eine Methode, welche als Immuntherapie bezeichnet werden könnte. Während die letztere der pathogenen Organismen nur soweit bedarf, als dieselben zur Bildung immunisirender, bacterienfeindlicher Stoffe im Thierkörper nothwendig sind, aber in ihrem eigentlichem Wesen sich als eine Wirkung thierischer Substanzen darstellt, handelt es sich bei der Bacteriotherapie durchaus um bacterielle Producte, deren Hauptwirkung in der Schädigung ihrer eigenen Erzeuger beruht, während sie auf den befallenen Thierkörper nur geringe oder gar keine Wirkung hervorbringen. Es sind, wie dies früher auseinandergesetzt wurde, Excretionsproducte der Bacterien, deren Entfernung aus dem Bacterienkörper ebenso nothwendig ist, wie die Entfernung der Excretionsproducte höherer Organismen aus dem Körper der letzteren.

Ohne über die chemische Natur dieser Körper ein abschliefsendes Urtheil zu besitzen, scheinen diese Körper als modificirte Albumosen bezeichnet werden zu können, welche durch die saueren Gruppen aus der Reihe der sogenannten Alkaloidreagentien gefällt werden, während die toxischen Producte sich theils in Gestalt alkohollöslicher Substanzen, theils in Gestalt von echten Albumosen in der Culturflüssigkeit befinden. Wir erhalten so drei Reihen chemischer Producte, die Sozalbumosen (Tuberculocidin), die Toxalbumosen und die in Alkohol löslichen Alkaloide, Glucoside und analoge Körper, deren Zusammensetzung im Einzelnen noch nicht bekannt ist. Für unsere Zwecke können die letzteren unbeachtet bleiben, indem sie sich als rein toxische Substanzen herausgestellt haben, deren Entfernung aus therapeutisch brauchbaren Bacterienproducten jedenfalls gefordert werden mufs, insofern dieselben keine Wirkung auf ihre Erzeuger ausüben, dagegen im höchsten Maafse schädlich gegenüber der Herzthätigkeit der Versuchsthiere wirkten. Es bleiben somit die beiden Arten der Soz- und Toxalbumosen als therapeutisch verwendbar übrig, welche ich als TC und TCE, erethinhaltiges, die Leukocytose förderndes TC, bezeichnet habe.

Ihre therapeutische Verwendung wird sich nach ihrer Wirkungsart zu richten haben. Beiden gemeinsam ist die schädigende Einwirkung auf die Lebensfähigkeit der Tuberkelbacillen. Von diesem, als dem ersten und wichtigsten Ergebnisse experimenteller Arbeit ausgehend, wird auch die therapeutische Verwendung ihre natürlichen Anzeigen zu entnehmen haben. Es darf nicht mehr, wie R. Koch es noch für sein Tuberculin annahm, eine nur indirecte Wirkung dieser Substanzen auf die Tuberkelbacillen angenommen werden, sondern im Gegentheil eine höchst directe; gelingt es, diese auch im Menschenkörper zur Geltung gelangen zu lassen, so wäre das Heilproblem für die menschliche Tuberculose gelöst. Doch gestaltet sich der Gang, wie schon zum Voraus angenommen werden konnte, im menschlichen Körper nicht so einfach, wie in demjenigen der zu den Versuchen verwendeten Thiere. Während es uns bei diesen letzteren mit verhältnifsmäfsig geringen Mengen der Heilsubstanzen gelang, den hochentwickelten, tuberculösen Procefs zur vollständigen Rückbildung zu bringen, kann dasselbe nicht ohne Weiteres auch bei der Behandlung der menschlichen Tuberculose erwartet werden. Zu hoch freilich ist die Verschiedenheit des

menschlichen Organismus von demjenigen der benutzten Versuchsthiere von vielen Seiten veranschlagt worden. In der That liegt die Verschiedenheit weniger, wie die Anhänger dieser Meinung glaubten, in einer gröfseren oder geringeren Widerstandsfähigkeit der beiden Arten von Organismen, als vielmehr in den Folgezuständen, welche das einmal aufgenommene Virus in den verschiedenen Organen erfahrungsgemäfs bei dem Menschen und bei den gewöhnlichen Versuchsthieren, dem Meerschweinchen und Kaninchen, hervorbringt. Während die pathologische Anatomie der menschlichen Tuberculose eine grofse Reihe von Nekrosen, von Höhlen- und Geschwürsbildungen als Begleiterscheinung der Krankheit kennen lehrt, fehlen solche bei den genannten Thieren fast gänzlich, ausgenommen ganz besondere Umstände, unter denen die Aufnahme und Weiterverbreitung des Virus erfolgt. So sah schon Chauveau bei seinen Fütterungen an Meerschweinchen mit Substanzen perlsüchtiger Rinder Darmgeschwüre auftreten. Aber es geschah dieses nur, wenn gröbere Stücke des erkrankten Gewebes als Fütterungsmaterial benutzt wurden, während ich andererseits zeigen konnte, dafs bei Verfütterung von Milch tuberculöser Kühe, sowie von Emulsionen tuberculösen Materials nicht die geringsten Störungen in der Darmschleimhaut vorgefunden werden, vielmehr zuerst solche in den Mesenterialdrüsen auftreten. Die Verschiedenheit des Erfolges beruht offenbar auf dem festeren Anhaften des bacillenhaltigen Materials an der zu inficirenden Fläche; so lange die Tuberkelbacillen eingeschlossen und festgehalten von anderen Substanzen der Schleimhautfläche längere Zeit angelagert sind, findet ein massenhaftes Hineinwachsen in die letztere statt, während aus flüssigem Material eine leichtere Aufnahme der in demselben enthaltenen freien Bacillen auf den natürlichen Wegen der Resorption erfolgt.

Es lehrt dieses Beispiel, wie bereits die Art und Weise der Aufnahme der die Krankheit erregenden Substanz in hohem Maafse den Verlauf der Krankheit beeinflussen kann. Bei der Betrachtung des gewöhnlichen Verlaufes der menschlichen Tuberculose fallen ganz auffällige Abweichungen von demjenigen bei Thieren in die Augen, welche dem eben geschilderten verschiedenartigen Verlauf der Fütterungstuberculose vollkommen analog sind. So gilt dies namentlich von den secundären Verbreitungen des Processes von den Lungen aus, die durch den zähen, schleimigen Auswurf beim Menschen in

Larynx, Pharynx und Darm hervorgerufen werden, während sie bei den genannten Versuchsthieren gänzlich fehlen.

Der einzig verständliche Grund für diese auffallende Verschiedenheit, welche auch für die Therapie von allergröſster Wichtigkeit ist, beruht auf der Bildung jener zähschleimigen Massen, welche die Hauptmasse des tuberculösen Sputums darstellen. Sie bilden das geeignete Menstrum, in welchem die Tuberkelbacillen so lange fixirt werden, bis sie, den Schleimhäuten anhaftend, in diese direct hineinwachsen und hier zur Geschwürsbildung führen.

Sofort nun aber erhebt sich die weitere Frage, welches der Grund dieser Sputumbildung beim Menschen sei. Meiner Ueberzeugung nach liegt dies ausschlieſslich in der Höhlenbildung in der menschlichen Lunge, durch welche allein die bekannte Form des geballten, münzenförmigen Sputums herbeigeführt wird. Indem die in den Bronchen gebildeten Schleimmassen in solche Höhlen eindringen, werden sie dort durch die Respirationsbewegungen gleichsam in diese Form umgeprägt, sie nehmen einen Theil der der Cavernenwand anhaftenden Bacillen mit und erscheinen im Auswurf als luftleere, schwere, am Boden des Gefäſses sich münzenförmig abplattende Ballen.

Der Mangel der Höhlenbildung bei den genannten Thieren, der übrigens kein ganz ausnahmsloser ist, bedingt auch den Mangel eines dem menschlichen ähnlichen Auswurfes und damit das Fehlen der ganzen Reihe von Störungen, welche der menschlichen Phthisis eigenthümlich sind, bei jenen Thieren.

Erwägt man die Ursachen dieser Grundverschiedenheit im Verlaufe des Krankheitsprocesses, so kann kein Zweifel bestehen, daſs es sich keineswegs etwa um eine andersartige Dispositon des menschlichen Körpers, um einen leichteren Zerfall der erkrankten menschlichen Gewebe handelt, sondern einzig oder ganz vorzugsweise um die längere Dauer des Processes, entsprechend der längeren Lebensdauer unseres Geschlechtes. Einen Beweis dafür liefern andere langlebige Thiergeschlechter, wie die Kühe, bei denen gleichfalls in höherem Alter ganz analoge Lungenveränderungen auftreten können wie beim Menschen, denen auch dieselben secundären Infectionszustände folgen, wie sie bei dem Menschen den gewöhnlichen Ausgang bei nicht zu acutem Verlauf des Processes darstellen.

Dabei soll keineswegs in Abrede gestellt werden, dafs auch gewisse Verschiedenheiten in den natürlichen Widerstandkräften des erkrankten Organismus, wie in der Infectionstüchtigkeit der in demselben wuchernden Organismen für den Verlauf in Betracht kommen, auf welche an anderer Stelle eingegangen werden soll. Hier kam es nur darauf an, zu zeigen, welche bedeutenden Verschiedenheiten im Krankheitsverlauf schon durch eine verschiedene Lebens- und Krankheitsdauer hervorgerufen werden. Es war also nothwendig, die antibacterielle Wirkung der Sozalbumosen des Tuberculins nicht blofs am Thiere zu prüfen, sondern auch am erkrankten Menschen. Es war dabei vorauszusehen, dafs, wenn auch, wie kaum zu bezweifeln, die Wirkung derselben an sich in beiden Thiergeschlechtern die gleiche, doch erhebliche Verschiedenheiten in dem therapeutischen Versuche sich herausstellen werden, welche in erster Linie von der längeren Krankheitsdauer beim Menschen abhängen werden. Diese bedingt ein allmähliches Heranwachsen der tuberculösen Herde zu immer gröfseren und gröfseren Infiltraten, welche, selbst gefäfslos, endlich nicht mehr hinreichende Nahrungszufuhr von dem umgebenden gefäfsreichen Gewebe erhalten und alsdann dem Zerfall anheimfallen.

Wie meine Thierversuche unumstöfslich bewiesen haben, ist die sogenannte Tuberkelzelle, mag sie die Gestalt der Epithelioid- oder der Riesenzelle besitzen, nicht als abgestorben anzusehen, so lange noch Kerngebilde, wenn auch abgeblafst und chromatinarm, in derselben vorhanden sind. Indem sie, wie ferner gezeigt, sich zu normalen Gewebszellen zurückbilden können, nachdem der coagulirende Einflufs der Tuberkelbacillen auf das Zellprotoplasma aufgehoben, wird durch das TC eine bis dahin unbekannte Rückbildung des tuberculösen Gewebes herbeigeführt, der Tuberkel heilt ohne Narbenbildung, an seine Stelle tritt normales Gewebe. Anders dagegen gestaltet sich der Verlauf, wenn während eines längeren Bestandes des Lebens und der Krankheit umfangreichere käsige Infiltrate entstehen, welche nicht mehr von dem benachbarten Gewebe aus die sicher minimalen Nahrungsmengen erhalten, die zur Fristung dieser Vita minima nothwendig sind. Auch hier treten wiederum Verschiedenheiten des Verlaufes ein je nach der Lage solcher gröfseren Herde; wo dieselben den von Aufsen her in sie hineingelangenden, den Zerfall todten, das Absterben geschwächten

Gewebes bewirkenden Organismen leicht zugänglich sind, da tritt Zerfall ein, wie in den Lungen und an Schleimhäuten, es entstehen dort Cavernen, hier Geschwüre. Wo dagegen, wie im Gehirn und den Knochen, ein solches Eindringen fremder Organismen nicht so leicht stattfindet, da kann auch im abgestorbenen Zustande das tuberculöse Gewebe ebenso lange als unverändertes Caput mortuum im lebenden Gewebe übrig bleiben, wie dies bei anderen Arten der Gewebsnekrose der Fall ist. Dafs aber selbst in diesen Fällen noch nicht alle Saftcirculation abgeschnitten, lehrt das Eintreten von Kalkablagerung, die ja vielfach für die Tuberculose namentlich der Lymphdrüsen als ein günstiger Ausgangspunkt betrachtet wird.

In dieser und anderer Weise stellt sich die längere Dauer des Processes bei langlebigen Thieren und namentlich bei dem Menschen als ein viel complicirterer dar, als bei den kurzlebenden Versuchsthieren. Es entsteht jenes Krankheitsbild, welches, als Phthise, Consumption bezeichnet, in manchen Perioden und Schulen der Medicin auch für den Menschen als ein besonderer, von der Tuberculose zu unterscheidender Krankheitsprocess aufgefafst wurde. Wenn auch diese Anschauung nicht mehr anerkannt werden kann, nachdem die Anwesenheit von Tuberkelbacillen von Anfang bis zum Ende der ganzen Krankheit als das Wesentliche derselben bezeichnet werden mufs, so erscheint doch die Behandlung derjenigen tuberculösen Processe, welche mit phthisischen Zuständen complicirt sind, als eine besondere Aufgabe, welche aufser der Zerstörung der Tuberkelbacillen noch weitere Indicationen liefert, so diejenigen, welche durch die Anwesenheit anderer Organismen gegeben sind, wie diejenigen, welche aus der Zerstörung von Körpersubstanz durch den veränderten Stoffwechsel hervorgehen. Wir werden später auf diese Gesichtspunkte des Genaueren eingehen müssen; hier genügt es, dieselben zu kennzeichnen, um die Verschiedenheit der Aufgaben bezüglich der Phthisiotherapie des Menschen gegenüber der einfachen Tuberculosetherapie des Impfthieres hervorzuheben; die günstigen Resultate, welche die letztere giebt, wie in den vorstehenden Kapiteln gezeigt ist, werden sich bei der Behandlung menschlicher Tuberculose nur dann erwarten lassen, wenn dieselbe dnrchaus uncomplicirt ist.

Noch eine weitere Betrachtung, welche vielleicht noch hedeutsamer ist für die Bacteriotherapie, ergiebt sich aus dem gleichen

Verhältnifs der längeren Krankheitsdauer beim Menschen, als bei den kleineren Versuchsthieren. Dieselbe bezieht sich auf das Hervortreten der Krankheitserscheinungen in den beiden berührten Fällen. Wir sehen beim Menschen zwar in den bekannten Formen der acuten Miliartuberculose sehr plötzlich eintretende Krankheitserscheinungen, aber dies ist durchaus nicht der gewöhnliche Verlauf. Vielmehr können wir getrost behaupten, dafs in den bei weitem meisten Fällen menschlicher Tuberculose die Anfangserscheinungen äufserst minimal sind, die Krankheit schleichend beginnt und lange Zeit hindurch keineswegs auffällige Störungen der Gesundheit mit sich bringt. Es verhält sich die Krankheit in diesem, viele Jahre dauernden Stadium nicht anders, wie bei den kleineren und und kurzlebigen Thieren während der ganzen Lebensdauer derselben. Ich habe eine ganze Reihe von Beobachtungen, in denen der Gesammtverlauf bei den letzteren nach Gewicht und Temperaturgenau festgestellt ist, wie in den auf den Tafeln 10—12 verzeichneten Fällen von Impftuberculose bei Meerschweinchen. Stets folgt auf ein mehr oder weniger lange dauerndes febriles Anfangsstadium ein solches, in welchem diese Factoren nur geringe Schwankungen zeigen, das Thier äufserlich als ein normales erscheint. Der endlich eintretende Tod wird durch mehr accidentelle Veränderungen herbeigeführt, unter denen ich die zur Compression von Trachea und grofsen Blutgefäfsen in dem oberen Thoraxabschnitt führende Schwellung der Lymphdrüsen hervorgehoben habe.

Bei dem Menschen ist der Verlauf oft eine sehr lange Zeit hindurch genau derselbe. Ich erinnere an die mäfsigen Erscheinungen, welche die scrofulösen Affectionen der Kinder hervorrufen. Selbst sehr bedeutende Drüsenanschwellungen werden hier ertragen, ohne erhebliche Störungen des Allgemeinbefindens herbeizuführen. Noch mehr ist dies der Fall, wenn diese Veränderungen sich auf wenige und unwichtigere der inneren Organe beschränken. In diesem Falle deuten oftmals scheinbar geringe Ernährungstörungen, Anämie und mangelhafte Entwicklung auf ein tieferes Leiden hin, dessen eigentlicher Grund nicht ohne Weiteres zu erkennen ist.

Erst im späteren Leben, oft zur Zeit der Geschlechtsreife, oft aber auch noch später, treten Lungenerscheinungen hinzu, indem der Procefs, wie ich dies schon in den sechziger Jahren darlegte, erst zu dieser Zeit auf lebenswichtigere Organe, wie die Lungen,

übergreift. Für eine, die Ursache des Krankheitsprocesses in Angriff nehmende Behandlung, wie eine solche die Bacteriotherapie ins Auge faſst, wird es daher nothwendig, schon dieses erste Latenzstadium in den Kreis ihrer Aufgabe mit einzubeziehen. Mag es auch richtig sein, daſs allgemeine Maaſsnahmen, welche die Ernährung und Kräftigung des Organismus herbeizuführen suchen, in vielen solcher Fälle nutzbringend sich erweisen, so ist doch ebenso sicher, daſs eine gesteigerte und verbesserte Ernährung in nur zu vielen Fällen keine radicale Heilung herbeiführt, die Krankheit nur verdeckt und ihren späteren Ausbruch wenig oder gar nicht hemmt. So geht oftmals die beste Zeit verloren, welche zu wirklicher Heilung des Leidens verwendet werden könnte. Wie zahlreich sind selbst die Fälle, in denen im Stadium der Geschlechtsreife das allmähliche Sinken der Kräfte und die Abnahme der Ernährung dem Auge des Laien selbst nicht verborgen bleibt, während der Arzt nur zu oft glaubt, aus dem Mangel des Bacillennachweises und der Lungeninfiltration die Annahme der Tuberculose abweisen zu müssen. So lange nicht die Möglickkeit einer gegen die Krankheitsursache gerichteten Behandlung vorhanden war, konnte allerdings die Entscheidung dieser Frage als eine ziemlich gleichgültige betrachtet werden. War man doch nach dem Scheitern aller Versuche, den Allgemeinzustand durch Uebarernährung und sogenannte kräftigende Methoden zu verbessern, ohne jede Aussicht auf Erfolg. Denn in diesen schleichenden und doch progressiven Fällen kann man weder mit Kreosot, noch auch mit Zimmtsäure etwas erreichen. Es ergiebt sich aus diesen, hier nicht weiter auszuführenden Betrachtungen, daſs die frühzeitige Diagnose der Krankheit das erste und Haupterforderniſs ist, wenn man zu einer sicheren Bekämpfung derselben gelangen will.

Es wird dieser Satz in der Theorie auf wenig Widerspruch stoſsen, auf desto gröſseren dagegen in der Praxis, in welcher der Arzt nur zu oft den Bestrebungen und Neigungen des Patienten und seiner Angehörigen nachgiebt und die Entscheidung lieber zweifelhaft läſst, als daſs er das verhängniſsvolle Wort: Tuberculose ausspricht. Unterstützt wird diese moralische Schwäche durch die Schwierigkeit des Nachweises. Indem die sogenannten physikalischen Methoden lange im Stiche lassen und auch die Untersuchung des Auswurfes kein positives Ergebniſs liefert, glauben sich Manche berechtigt,

Tuberculose auszuschliefsen, welche der unbefangene Blick des Laien nur zu leicht erkennt. Eine solche Enthaltsamkeit von Seiten des Arztes ist aber nur so lange gerechtfertigt, als man kein Mittel, besitzt, derartige frühe Stadien sicher nachzuweisen. Leider scheint es, dafs eine der schönsten Erfolge der Koch'schen Versuche, die Sicherung der Diagnose durch Probeinjectionen, noch wenig oder gar nicht in die menschliche Therapie eingedrungen ist, während bei derjenigen der Thiere so glänzende Resultate gewonnen worden sind. Ich kann aus eigener Erfahrung sagen, dafs, wenn dies Mittel nicht angewendet ist, die Abwesenheit von Tuberculose nicht sichergestellt ist. Wohl mag hierauf von Einflufs gewesen sein, dafs in zahlreichen Fällen bei ganz gesunden oder so erscheinenden Menschen dennoch Reaction eintrat nach Tuberculininjectionen. Wer weifs indefs, ob nicht in allen diesen Fällen eine latente Tuberculose vorhanden war? Zeigen doch die Versuche an Thieren eine vollkommene Constanz, wie Lydtin u.A. nachgewiesen haben.

Ich kann nur versichern, dafs die Anwendung solcher Probeinjectionen zu diagnostischen Zwecken bei latenter Tuberculose, oft genug durch den späteren Verlauf der Krankheit, wie durch das günstige Resultat der auf Grund derselben eingeleiteten antibacteriellen Behandlung gerechtfertigt, geradezu ebenso unerläfslich erscheint, wie die Untersuchung des Auswurfes auf Tuberkelbacillen. Bei negativem Ergebnifs derselben können die Patienten freigesprochen werden, bei positivem müssen sie sich der TC-Behandlung unterziehen, welche dann meist sehr günstige Resultate ergiebt, so dafs die an ihrer latenten Krankheit allmählich dahinsiechenden Kranken in Kurzem aufblühen und ihre volle Leistungsfähigkeit wieder erlangen. Nicht selten aber, wenn dieser Erfolg nicht so bald eintritt, ergiebt die spätere Untersuchung des Auswurfes eine geringe Anzahl von Tuberkelbacillen und rechtfertigt so in directer Weise die angewendete Maafsregel. Ueber die Methode dieser Probeinjectionen soll an anderer Stelle berichtet werden.

Ein fernerer Gesichtspunkt, welcher auf die Verschiedenartigkeit des Erfolges der Bacteriotherapie vorbereiten mufs, liegt in der verschiedenen Virulenz der Tuberkelbacillen. Im Allgemeinen ist zwar wenig Sicheres über eine Abschwächung dieser Organismen bekannt und mufs Gärtner in einer neuerdings erschienenen kritischen Zusammenstellung der bezüglichen Arbeiten wohl recht ge-

geben werden, dafs die meisten der für abgeschwächte angesehenen Fälle mit gröfserer Wahrscheinlichkeit als von der verringerten Menge der inficirenden Organismen abhängig gedeutet werden müssen. Dennoch unterliegt es dem zahlreiche Tuberculose behandelnden Arzte kaum einem Zweifel, dafs solche Differenzen vorkommen, welche sich weniger leicht an dem Versuchsthier nachweisen lassen, als bei den von der Natur uns dargebotenen Fällen. Fraglich bleibt es bei denselben freilich noch immer, wie viel von der bei ihnen hervortretenden Bösartigkeit von der gröfseren Virulenz der Tuberkelbacillen, wie viel von einer verringerten Widerstandsfähigkeit des befallenen Organismus abhängt. Wenn man indessen solche Fälle sieht, bei denen trotz einer scheinbar wohl erhaltenen, sogar blühenden Körperbeschaffenheit der Procefs unter allen Umständen, welche Behandlung man auch einschlagen mag, ob man gänzlich verzichtet auf irgend welche therapeutischen Eingriffe, doch rapid dem Verfall entgegengeht, kann man kaum daran zweifeln, dafs hier eine besonders hohe Virulenz der ersteren stattfindet, eine Annahme, die dann allerdings zu sehr energischem Einschreiten mit antibacteriellen Mitteln auffordern mufs. Erreicht man hierdurch nicht das gewünschte Ziel, so bleibt dann allerdings die Besorgnifs gerechtfertigt, eher Schaden als Nutzen gestiftet zu haben. Indefs ist die Verantwortung nicht geringer, wenn man durch Unterlassen eines jeden Eingriffes dem Uebel seinen Lauf läfst. Es ist sehr fraglich, welche von beiden Handlungsweisen mehr der ersten, aber nicht höchsten Aufgabe des Arztes gerecht wird, nicht zu schaden, denn auch derjenige, welcher in einem gefährlich erscheinenden Falle durch andere Erfahrungen gerechtfertigte Maafsregeln unterläfst, sündigt nicht minder, als derjenige, welcher verwegen ungesicherte Methoden in Anwendung bringt.

Immerhin wird in solchen zweifelhaften Fällen die Gewissenhaftigkeit des Arztes den richtigen Mittelweg finden lassen. Wer, um solchem Gewissenszweifel aus dem Wege zu gehen, lieber die ganze Methode verwirft, weil sie auch einmal Schaden bringen kann, der scheint mir der Aufgabe des Arztes nicht gewachsen zu sein, dessen erste Pflicht es ist, allen seinen Kranken so viel, als es der Zustand der Wissenschaft gestattet, hülfreich zu sein. Uebrigens sind derartige Fälle, in denen ein solcher Zweifel auftauchen kann, so selten, dafs sie kaum in Betracht kommen. Es verhält sich

hiermit bei der Tuberculose wie bei den septischen Processen; wollte man die Methode der Antiseptik verwerfen, weil ab und zu Fälle vorkommen, welche, scheinbar gering und unbedeutend, doch allen Mitteln der modernen Antiseptik Trotz bieten, oder die Anwendung des Chloroform unterlassen, weil es bisweilen tödtet?

Zur Unterstützung jener Anschauung von einer verschiedenen, bald gesteigerten, bald verminderten Virulenz der Tuberkelbacillen möchte ich namentlich die grofsen Verschiedenheiten betonen, welche bei der Implantation tuberculöser Substanzen auf geeignete Nährböden sich geltend machen. Gewisse Reinculturen wachsen nur sehr langsam, während andere sich durch eine besonders kräftige Vegetation auszeichnen; und theilweise wenigstens steht dies im Zusammenhange mit der Art der Fälle, von denen die Culturen abstammen. Hochgradig bösartige Processe liefern auch im Allgemeinen die am besten aufserhalb des Organismus gedeihenden Bacillen. Doch sind noch mannigfaltige Studien nothwendig, um diesen Punkt gänzlich aufzuklären, wie auch die Bedingung, unter denen eine stärkere oder geringere Vegetationsfähigkeit und Toxicität der Tuberkelculturen erzielt werden kann. Ich hoffe, über diese Fragen später weitere Mittheilungen machen zu können. Vorläufig möchte ich mich nur dahin aussprechen, dafs solche Unterschiede mit Bezug auf die virulenten Eigenschaften dieser Bacillen allerdings vorkommen, aber mehr bei ihrer Anwendung zu therapeutischen Zwecken, als bei der Uebertragung auf Thiere zu constatiren sind; das letztere ist deshalb schwierig, weil wir bei Impfversuchen an Thieren kein ganz genügendes Maafs für die pathogene Leistung verschiedener Culturen besitzen oder wenigstens nur bei sehr groben Unterschieden in der Pathogeneïtät, welche, soweit meine Erfahrungen reichen, nicht sehr bedeutende sind. Allerdings werden über diesen wichtigen Gegenstand noch weitere Erfahrungen zu machen sein, als ich sie im Augenblicke besitze. Verringerte Toxinbildung und Infectiosität brauchen keineswegs einander parallel zu gehen.

Noch schwieriger und complicirter gestaltet sich die therapeutische Frage, wenn aufser den vorher berührten wechselnden Leistungen der inficirenden Organismen auch die Eigenschaften des inficirten Organismus in Betracht gezogen werden. Die bekannte Thatsache der verschiedenen Widerstandsfähigkeit verschiedener Thierarten läfst schon annehmen, dafs auch innerhalb der gleichen

Art verschiedene Grade der Resistenz vorhanden sein werden oder der Immunität, wenn wir dieses jetzt so vielfach gemifsbrauchte Wort auch auf die in diesem Falle sehr unvollkommene Widerstandsfähigkeit anwenden wollen. Dafs es sich auch hier im Wesentlichen um eine Eigenschaft der Säfte, namentlich des Blutserums handelt, haben die Versuche gezeigt, in denen eine sehr beträchtliche Vernichtung von in das Blut eingespritzten Tuberkelbacillen nachgewiesen wurde (S. 111 u. 150 u. ff.). Auch Gärtner nennt in seiner trefflichen Arbeit die Tuberkelbacillen „schlechte Blutparasiten“ (S. 192 l. c.) und erklärt die von ihm wohl mit Recht angenommene intrauterine Infection für eine auf hämatogenem Wege entstandene. In der That dürften die im jugendlichen Alter im Gehirn und den Knochen vorkommenden Herde kaum anders erklärt werden, wie ich dies schon längst gelehrt habe. Es involvirt dies eben die Zerstörung zahlreicher Keime in der Blutbahn.

Ist diese Zerstörung der Tuberkelbacillen in der Blutbahn aber eine Thatsache, so wird der Therapie die weitere Aufgabe gestellt, auch der Blutbeschaffenheit der Kranken seine Aufmerksamkeit zuzuwenden. Doch wird man sich vorläufig auf die allgemein bekannten und befolgten Grundsätze der Kräftigung des Organismus verlassen müssen, indem die Schwierigkeit der genaueren Feststellung der günstigsten Blutbeschaffenheit noch unüberwindlichen Schwierigkeiten begegnet und die damit zusammenhängende Frage der Serumtherapie für die Tuberculose bis jetzt, wie es scheint, keine Resultate ergeben hat. Doch zeigen einige unserer Versuche, dafs bereits eine einmalige, der Infection vorausgehende Injection von Bacterienproducten eine Verzögerung der Tuberculoseentwicklung herbeiführt. Längere Zeit fortgesetzte prophylactische Injectionen schützen gleichfalls nicht, doch modificiren sie den Verlauf des Infectionsprocesses. Immerhin gestatten diese Erfahrungen die Annahme einer Steigerung der bacterienfeindlichen Eigenschaften des normalen Thierkörpers, welche durch Producte der Tuberkelbacterien bewirkt werden kann. Auch die langen Intermissionen, welche der Procefs in seinem Verlaufe beim Menschen zeigt, sowie sein oft unerwartetes Hervorbrechen in höherem Alter und nach der Entbindung, läfst sich wohl kaum anders deuten, als durch eine Verringerung der Widerstandsfähigkeit unter veränderten Lebenszuständen. Hierher gehört auch der den Ausbruch der Tuberculose

begünstigenden Einflufs mancher Krankheitsprocesse, wie der Masern und des Diabetes mellitus, der septischen und gonorrhoischen Processe.

Die durch die prophylactische Impfung gebotenen Aussichten für die Tuberculosetherapie erwecken Hoffnungen für die Zukunft, deren Erfüllung aber wohl noch in weitem Felde steht. Näher liegend und leichter festzustellen sind dagegen die Erscheinungen der Bacillenvernichtung durch lebende Zellen des inficirten Körpers. Ich habe dieser Bedeutung der Phagocytose in einer kleinen Arbeit in der Wiener med. Wochenschrift gedacht und einige thatsächliche Anhaltspunkte für die therapeutische Bedeutung der Phagocyten beigebracht, doch erwarte ich nicht von dieser Seite die Lösung des schwierigsten Problems der Therapie, der Steigerung der Widerstandsfähigkeit des erkrankten Organismus.

Alle diese Betrachtungen lehren nur zu sehr, dafs von einer ausschliefslich auf die Vernichtung der Tuberkelbacillen gerichteten Behandlung nicht alles in der Therapie der Tuberculose zu erwarten ist, ferner, dafs eine vollkommene Heilung nur dann erreicht werden kann, wenn der erkrankte Organismus sich im Besitze einer erheblichen Widerstandsfähigkeit befindet. Aber dieses Zugeständnifs beschränkt keineswegs die Bedeutung der uns gestellten Aufgabe, zu sehen, wie viel durch bactericide Substanzen bei dieser Krankheit zu erreichen ist. So viel ist sicher, dafs bei gut erhaltenen Körperkräften die Heilung des Processes auf diesem Wege zu erreichen ist; in anderen Fällen kann wenigstens seine Ausbreitung im befallenen Organismus gehemmt werden, ein Resultat, welches die Aussicht darbietet, durch roborirende Einwirkungen dem Organismus den fehlenden Theil seiner Resistenz wiederzugeben, wobei wir uns freilich nur auf dem lockeren Boden der Empirie bewegen. Endlich aber werden Fälle übrig bleiben, in denen die bactericiden Substanzen ihre Wirksamkeit verloren zu haben scheinen, weil der Organismus alle jene Eigenschaften eingebüfst hat, die ihn zum Widerstande gegen die Parasiten befähigen. Wird es gelingen, denselben wieder die verloren gegangenen Kräfte zuzuführen? Auch diese Frage kann erst in der Zukunft beantwortet werden. Einsichtiges und geduldiges Experimentiren wird auch hier schliefslich zum Ziele führen und wird dann erst die therapeutische Aufgabe in der Tuberculose, wie auch in vielen anderen Krankheitsprocessen

gelöst sein. Mit diesem Bewufstsein der noch weiterhin übrig bleibenden Ziele therapeutischer Forschung bleibt es ein vor der Hand erstrebenswerthes Ziel, zu ermitteln, unter welchen Umständen die Krankheit durch Producte der sie verursachenden Bacterien gehemmt oder aufgehoben werden kann. Dafs dieses in grofsem Umfange möglich ist, lehren meine bisherigen Erfahrungen. Es wäre thöricht, diese Errungenschaften mifsachten zu wollen, weil sie noch nicht allen Anforderungen der Therapie gerecht werden. Langsames Fortschreiten, Gewinnung einer sicheren Stellung nach der anderen, ist, wie in jedem Feldzugsplan, auch in diesem Kampfe gegen die zerstörendste Krankheit der sicherste Weg, um zu dem fern abliegenden Ziele zu gelangen.

Bezüglich der Darstellung der seit drei Jahren von mir bei Anwendung von Bacterienproducten zur Heilung der Tuberculose sich ergebenden Resultate werde ich in der Art verfahren, dafs ich zunächst eine Eintheilung der Fälle nach ihrer Schwere gebe und dann an der Hand derselben die einzelnen Erfahrungen mittheile, endlich eine allgemeine Darstellung des Ganges der Behandlung, dann der Indicationen für und gegen dieselbe, sowie einige practische Winke über unterstützende Behandlungsmethoden gebe. Wie die Endergebnisse nur allmählich gewonnen wurden, hat sich in der Stellung der Prognose, wie in der Methode der Behandlung im Laufe dieser Untersuchungen manche Abänderung des ursprünglichen Verfahrens ergeben, wie ja auch die Darstellung der verwendeten Substanz eine andere geworden ist, ohne dafs das ursprünglich aufgestellte Princip eine wesentliche Aenderung erfahren hätte. Vielmehr ist mir zu einer feststehenden Ueberzeugung geworden, dafs wir in jeder tuberculösen Erkrankung eine Beschränkung der Weiterentwicklung der Tuberkelbacillen durch die Antikörper der Bacillenculturen herbeiführen können, dafs aber die Wirkung der Methode nur dann eine definitive, zur völligen Beseitigung des Leidens führende sein kann, wenn die Kräfte des erkrankten Organismus noch keine zu bedeutende Einbufse erlitten haben. Aus diesen beiden Gesichtspunkten wird sich eine wirklich rationelle Therapie dieses parasitären Processes ergeben.

I. Kapitel.

Die Eintheilung der tuberculösen Processe nach ihrem Entwicklungsgrade.

Der Verlauf der Tuberculose im menschlichen Organismus ist einmal nach der Eintrittstelle und der Localisation in den verschiedenen Organen ein überaus mannigfaltiger, dann aber auch nach der Höhe, welche derselbe in den einzelnen Organen erreicht, verschieden. Es würden sich somit zwei Gesichtspunkte ergeben, von denen aus eine dem Zweck der Beurtheilung des einzelnen Falles entsprechende Classificirung gewinnen läfst. Wollte man den ersteren zu Grunde legen, so würde sich die Darstellung der Behandlungsmethode in eine Reihe einzelner Monographien auflösen, in denen eine grofse Menge von Thatsachen sich wiederholen müfsten. Es erscheint daher zweckmäfsiger und übersichtlicher, sich an den zweiten Gesichtspunkt zu halten und demselben die Besonderheiten unterzuordnen, welche sich aus der Erkrankung der einzelnen Organe ergeben. Es ist dieses um so mehr gerechtfertigt, als gewisse Züge des Kranheitsbildes, nämlich diejenigen, welche von dem Verhalten der Mikroorganismen abhängen, in allen erkrankten Organen immer wieder hervortreten, nur beeinflufst von der besonderen Beschaffenheit der letzteren. Ueberdies führt ja ein längeres Bestehen der Krankheit zur Beitheiligung einer grofsen Anzahl von Organen und besteht bei dieser progressiven Ausbreitung der Krankheit eine ganz bestimmte Reihenfolge der Organerkrankungen, welche von der Verbreitungsweise der Tuberkelbacillen abhängt, so dafs schliefslich, mag es sich um eine primäre Erkrankung der Lungen handeln, was meiner Ansicht nach zu den Seltenheiten gehört, oder um einen in irgend einem anderen Organ beginnenden Procefs, doch schliefslich beinahe immer, falls nicht die Veränderung eines lebenswichtigen Organs schon vorher den Tod herbeigeführt

hat, die secundäre Lungenerkrankung bald früher, bald später dem Krankheitsbilde seinen eigenthümlichen Charakter aufprägt. Bei solcher bis zu einem gewissen Grade bestehenden Gleichartigkeit des Verlaufes bei aller Verschiedenheit des Ausgangspunktes kann und mufs die Höhe der Erkrankung, mag sie nun diese oder jene Organe oder Gruppen derselben betreffen, als eigentlicher Grund der Eintheilung der Krankheitsfälle verwendet werden.

Man hat diesem Princip auch im Allgemeinen Rechnung getragen, bevor die moderne Krankheitslehre ein, wie mir scheint, zu übermäfsiges Gewicht der Localerkrankung beigelegt hat. Gerade die parasitäre Anschauung führt wieder zur früher herrschenden Anerkennung der Tuberculose als einer Allgemeinerkrankung zurück. Indem diese Anschauung zur Geltung gelangt, wird auch die Therapie wieder den ihr gebührenden Rang einnehmen, welche gerade bei der Tuberculose nur zu sehr von der Berücksichtigung der Localaffectionen beherrscht wurde und bezüglich der Allgemeinerscheinungen nahezu ausschliefslich symptomatisch verfuhr. So wenig diese Rücksichten der localen und symptomatischen Behandlung auch fernerhin aufser Acht gelassen werden dürfen, so sehr bedarf die Therapie der causalen Methode, für welche erst durch die Erkenntnifs von dem wahren Wesen der Infectionskrankheiten eine Aussicht eröffnet wurde. Mag dieser causale Gesichtspunkt auch noch mancher weiteren Förderung bedürfen, soviel ist sicher, dafs eine Förderung therapeutischer Aufgaben ohne denselben nicht mehr möglich ist. Lange liegen die Zeiten hinter uns, in denen selbst sehr bedeutende Forscher glaubten, ihrer Aufgabe gerecht geworden zu sein, wenn sie allein dem menschlichen Organismus ihre Aufmerksamkeit zuwendeten und in den Veränderungen seiner Zusammensetzung und Function das eigentliche Wesen der Krankheit erkennen wollten und die die Krankheit verursachenden Parasiten nur als etwas Accidentelles betrachten wollten, welche die Krankheit zwar in den Organismus hineintragen, selbst aber dann keine weitere Bedeutung besitzen. In Krankheiten, wie die Tuberculose, in welchen der lang sich hinziehende Krankheitsprocefs immer wieder aus dem erneuerten Kampfe um das Dasein sich herausbildet, mufs beiden Gegnern, dem inficirten und dem inficirenden Organismus die gleiche Beachtung geschenkt werden. Freilich hat meist nur die vielleicht zu kleinmüthige Auffassung von der Unan-

greifbarkeit der letzteren oder die zu optimistische Hoffnung, daſs der inficirte Organismus die Mittel zur Ueberwindung seiner Schädiger in sich trage, zu einer Auffassung geführt, welche sich jetzt oft als feindlichster Gegner allen Bestrebungen gegenüberstellt, die zur Förderung des causalen Princips in der Therapie auffordern. Noch niemals ist es indeſs der Negation gelungen, den wahren, unausbleiblichen Fortschritt auf die Dauer zu unterdrücken, und wer wollte die Realität der hier gestellten Aufgabe leugnen, nachdem das ganze Denken und Arbeiten der modernen Medicin sich der immer weiter und tiefer entwickelnden Erkenntniſs von dem parasitären Ursprung der meisten und wichtigsten Krankheiten zugewendet hat. Hier ist ein neues, fruchtverheiſsendes Forschungsgebiet eröffnet; nur ein schwächlicher Autoritätsglaube hemmt noch die allgemeine Ausbreitung des neuen Gedankens. Bald wird die Zeit kommen, da man sich der einstigen Zögerung schämt.

Die vier Stadien des tuberculösen Krankheitsprocesses.

Im Anschluſs an die längst übliche Eintheilung des tuberculösen Krankheitsprocesses nach Stadien läſst sich eine Gruppirung der Ercheinungen gewinnen, welche unseren gegenwärtigen Kenntnissen und dem praktischen Bedürfniſs gleichmäſsig Rechnung trägt. Es ist dabei nur daran festzuhalten, was wohl keiner erheblichen Einwendung begegnen dürfte, daſs der Proceſs mit dem Eindringen der Krankheitserreger beginnt. Da wir nun wissen, daſs selbst bei der künstlichen Uebertragung der letzteren die auffälligeren Erscheinungen klinischer und anatomischer Art erst nach einer gewissen Zeit sich bemerklich machen, so wird den früher angenommenen drei Stadien des Krankheitsprocesses noch ein weiteres, viertes oder richtiger erstes vorangestellt werden müssen. Es ist dies dasjenige, was man, allerdings ziemlich ungeeignet, als Latenzstadium der Krankheit bezeichnet hat. Selbstverständlich sind in demselben Veränderungen vorhanden, welche von den eingedrungenen Organismen abhängen, aber dieselben sind so geringfügiger Art, daſs sie der oberflächlichen Betrachtung leicht entgehen und selbst von dem Erkrankten nur als unwesentliche, scheinbar unbedeutende Störungen empfunden werden. Nichtsdestoweniger ist es aber von höchstem Werthe, gerade diese ersten Anfänge des

Processes zu erkennen, indem sie als die geeignetsten zur Anwendung bacteriotherapeutischer Eingriffe erscheinen müssen. Wir müssen es daher versuchen, dieses Stadium genauer zu charakterisiren und seine Grenzen zu bezeichnen.

Geht man zu diesem Zwecke von der Impftuberculose aus, so würde dieses Stadium nach den seither überall bestätigten Bestimmungen Cohnheim's etwa vierzehn Tage oder drei Wochen dauern; sein Ende würde bezeichnet durch die in diesem Zeitraum stattfindende allgemeine Propagation. Die Thiere haben während dieser ganzen Zeit eine etwas erhöhte Körpertemperatur, wie u. A. aus den auf Tafel 10—12 gegebenen Curven hervorgeht. Im Uebrigen aber zeigen sie keine besondere Abweichung vom Normalen, nur wird die Gewichtszunahme wachsender Thiere verringert oder ganz aufgehoben. Eine stärkere Gewichtsabnahme begleitet erst die höhere Temperatursteigerung, welche am Ende dieser Periode eintritt. Sehr wahrscheinlich wird diese Veränderung des Verhaltens durch den Einbruch einer gröfseren Menge von Tuberkelbacillen in die Blutbahn eingeleitet und veranlafst, während vorher die Verbreitung derselben sich vorzugsweise auf Lymphbahnen, sowie das Gewebe der der Reihe nach befallenen Organe beschränkte. Je nach der Infectionsstelle kann diese intravasculäre Infection bald später, bald früher eintreten. Auch ist nicht ausgeschlossen, dafs in geringerem Maafse die letztere sich während dieses ganzen ersten Zeitraumes ab und zu vollzieht.

Bei der menschlichen Tuberculose sind die ersten Erscheinungen nach der Infection nur sehr wenig bekannt, indem, abgesehen von der traumatischen Uebertragung, der eigentlichen Einimpfung, die Aufnahme der Tuberkelbacillen, sei es von der Lunge, sei es vom Darm aus, was meiner Ansicht nach das häufigere ist, sich in fast unmerklicher Weise vollzieht. Allgemeine Ernährungsstörungen, bei Kindern ein Stehenbleiben der Entwicklung, wie wir es auch bei jungen inficirten Thieren gesehen haben, anämische Zustände sind dann oft die einzigen Erscheinungen. Localaffectionen, namentlich solche, welche man durch die physikalische Untersuchung nachweisen kann, fehlen dabei oft sehr lange Zeit, selbst Drüsenschwellungen. Ein pastöses Aussehen bei den einen, ein übermäfsig schlanker Bau und die übrigen als Erethismus bezeichneten Erscheinungen bei den anderen deuten darauf hin, dafs nicht alles in Ordnung sei. Viel

zu wenig wird dabei der Temperatur Aufmerksamkeit geschenkt, welche schon jetzt, wie bei den inficirten Thieren eine leichte Erhebung über das normale Mittel oder, was noch charakteristischer ist, stellenweise eine etwas bedeutendere Erhebung bis 38 Grad und mehr zeigen kann. Solche oft durch gar keine andere pathologische Erscheinung begründete Anomalien der Wärmebildung scheinen ein fast sicheres Kennzeichen der latenten Tuberculose darzustellen. Aber ihre Feststellung erfordert eine Ausdauer und Sorgfalt, welche man selbst bei Hochgebildeten nicht immer antrifft.

Günstiger für den Entschlufs zur specifischen Behandlung, welche in solchen Fällen bei der Neuheit der Sache bei Aerzten wie im Publikum noch immer Widerstand begegnet, liegen diejenigen Fälle, in denen deutlich wahrnehmbare tuberculöse Veränderungen vorhanden sind, ohne dafs das Allgemeinbefinden oder die Function irgend eines Organes erhebliche Einbufse erlitten hat, wie Drüsenschwellungen, welche der gewöhnlichen Medication nicht weichen wollen, ganz besonders aber leichtere Gelenk- und Augenaffectionen, falls sie als sicher tuberculös erkannt werden können. Ich bin freilich der Ueberzeugung, dafs alle diese chronischen und acuten Formen sogenannter catarrhalischer Entzündung, welche man bei Scrophulösen oder der Scrophulose verdächtigen Individuen verfindet von der Anwesenheit von Tuberkelbacillen in dem erkrankten Theil abhängt, aber da der Nachweis in der Regel nicht möglich, so mag der skeptische Standpunkt vieler Aerzte gerechtfertigt werden können. Hoffentlich wird bald eine Zeit kommen, in welcher die Unterlassung der specifischen Behandlung auch in solchen Fällen als ein Kunstfehler bezeichnet werden darf. Die Heilung, welche durch andere Mittel erzielt wird, ist meist nur eine scheinbare und nicht zu vergleichen mit den augenscheinlichen Erfolgen der specifischen Behandlung, gegen welche höchstens noch der Einwand erhoben werden kann, dafs sie noch nicht genügend geprüft sei. Aber es ist die Pflicht der Aerzte, namentlich der Leiter von Kliniken, diese Prüfung in umfassender Weise vorzunehmen. Dafs keine Gefahr dabei vorhanden, glaube ich aus meinen Beobachtungen mit Sicherheit schliefsen zu dürfen.

Nehmen solche scheinbar wenig bedenklichen Localveränderungen dann noch eine Gestalt an, dafs ihre tuberculöse Natur auch ohne den Nachweis der Tuberkelbacillen als sicher betrachtet werden

kann, dann stellen sie geradezu klassische Paradigmen für die Frage der Heilbarkeit der menschlichen Tuberculose durch die Heilsubstanzen der Tuberkelculturen dar. Ich werde mehrere derartige Fälle aus dem ersten Stadium weiterhin mittheilen. Hier sei ihre Erwähnung nur benutzt, um zu zeigen, dafs der Ausdruck „latente Tuberculose" nicht für alle Fälle dieses Stadiums ausreicht. Derselbe wurde zunächst nur gleichsam provisorisch gewählt, um an die übliche Ausdrucksweise anzuknüpfen. Da die Latenz innerer, aber deutlich als solcher erkennbarer tuberculöser Veränderungen nur ein accessorischer, durch zufällige Verhältnisse ihrer Lage bedingter Begriff ist, so rechtfertigt sich die Anwendung dieses Ausdruckes weder für die Fälle, in denen äufserlich nichts wahrzunehmen ist, noch weniger natürlich für diejenigen, in denen dies der Fall ist. Die richtige Definition dieses Stadiums mufs daher anders gefafst werden. Sie mufs der Thatsache Rechnung tragen, dafs bei diesen Zuständen in der That sichtbare tuberculöse Bildungen irgendwo im Körper vorhanden sind, aber noch keinen bemerkbaren Einflufs auf die Organe ausüben, in denen sie sich entwickelt haben; leichtere Allgemeinstörungen können dabei vorhanden sein und zur Diagnose benutzt werden. Natürlich würden auch solche Fälle hierher zu rechnen sein, wie sie neuerdings Karl Spengler beschrieben hat, in denen nur der Nachweis von Tuberkelbacillen gelingt, ohne dafs anderweitige anatomische Veränderungen der Organe wahrzunehmen sind. Ob dieser für die Lymphdrüsen behauptete Fall auch in anderen Organen vorkommt, mag dahin gestellt bleiben; nach unseren sonstigen Kenntnissen könnte man geneigt sein, anzunehmen, dafs in diesen Fällen stets frische Infection vorhanden war. Betrachtet man die aus den Versuchen Baumgarten's sich ergebende überaus schnelle Bildung von Tuberkelgewebe und fafst diesen Vorgang nicht nach dem Schema der veralteten Entzündungslehre auf, sondern betrachtet ihn als eine Art von Nestbildung, eine Schutzvorrichtung, welche sich der Tuberkelbacillus aus dem Gewebe seines Wohnthieres aufbaut, so wird man einen längeren Bestand von Tuberkelbacillen ohne tuberculöses Gewebe kaum annehmen können.

Mag man indefs diese doch mehr theoretische Frage entscheiden wie man will, jedenfalls wird es geboten sein, das erste, symptomlose Stadium der Tuberculose möglichst weit hinauszuschieben und sich gegenwärtig zu halten, dafs dasselbe den geeignetsten Boden

für eine causale Therapie liefert. Was hier versäumt wird, muss später oft mit schweren Opfern erkauft werden. Sehr beachtenswerth sind die Bemühungen der Kliniker, welche es sich zur Aufgabe gestellt haben, gerade diesen versteckten und deshalb schwer nachzuweisenden Formen oft beträchtlicher tuberculöser Erkrankung innerer Organe diagnostisch näher zu treten. Freilich scheint hier z. B. in den so oft isolirt erkrankenden Bronchialdrüsen, die physikalische Diagnostik doch noch manchen Schwierigkeiten zu begegnen, was freilich den Versuch ihrer Erweiterung, wie er von S. Neumann unternommen ist, zu einem nicht minder dankenswerthen Unternehmen stempelt.

Allen diesen Schwierigkeiten gegenüber befinden wir uns durch die Koch'schen Probeinjectionen in einer relativ günstigen Lage. Bevor dieselben in einer allerdings zu modificirenden Art Gemeingut aller Aerzte werden, ist nicht daran zu denken, dafs eine genügend frühzeitige Feststellung der Diagnose stattfindet. Viele Aerzte sind der Meinung, dafs es ihnen nicht zustehe, ein solches Mittel anzuwenden, bevor dasselbe nach allen Richtungen geprüft sei. Ich möchte bemerken, dafs in diesem Falle überhaupt keine Entscheidung der Frage herbeizuführen ist, indem für derartige Versuche die Krankenhäuser nicht das geeignete Material besitzen, dieses sich dagegen in den Händen der praktischen Aerzte befindet und hier allein der Erfolg sicher festgestellt werden kann, da es sich um Beobachtungen handelt, die viele Jahre dauern. Für diese Aufgabe liefert gerade die Stellung des Hausarztes einen geeigneten Boden, den man sich nicht durch die Vorgabe einer Scheu vor Versuchen verkümmern lassen sollte. Welche ärztliche Thätigkeit kann denn dieses Hilfsmittel entbehren? Ist nicht fast jede Verschreibung, die wir machen, nichts anderes, als ein solcher, allerdings rationell, an der Hand der Erfahrung geleiteter Versuch? Blindes, einer sicheren Grundlage und eines bestimmten Zieles entbehrendes Experimentiren ist natürlich bei Menschen noch mehr als bei Thieren zu verpönen. Das „Experiamur in anima vili" hat allerdings seine Bedeutung, aber nur als Vorstufe zu dem Experiment in anima humana.

Das zweite Stadium der Tuberculose wird characterisirt durch eine weitere Ausbreitung der tuberculösen Erkrankung über zahlreichere Organe, wie innerhalb der einzelnen erkrankten Organe. Diese Veränderungen treten jetzt deutlicher hervor, können in ihrer Natur

kaum mehr verkannt werden. In den Lungen, welche jetzt meist miterkrankt sind, können Infiltrationen mit Sicherheit festgestellt werden, indem an Stelle kleinerer disseminirter Herde gröfsere, eine Dämpfung des Percussionsschalles bedingende Infiltrationen getreten sind. Aehnlich verhält es sich in anderen Organen, in denen die Tuberculose eine mehr locale Verbreitung findet, so in dem Harn- und Geschlechtsapparat. Das Vorkommen von Tuberkelbacillen in den Secreten kann hier bereits ein sicheres diagnostisches Merkmal liefern, doch pflegen sich dieselben im Sputum und im Harn nur in geringerer Anzahl zu finden. Ein Sputum globosum dagegen deutet schon auf eine beginnende Zerstörung hin und wird den Fall als dem dritten Stadium näher stehend bezeichnen lassen. Ein wesentliches Characteristicum des zweiten Stadiums ist dagegen das Fehlen erheblicherer Einwirkung der Erkrankung auf das Allgemeinbefinden. Eine gute Ernährung, eine kräftige Körperbildung, welche durchaus nicht selten vorhanden ist neben den genannten Organveränderungen, sichern eine gute Prognose, während ein mehr oder weniger hervortretender Habitus phthisicus: geringere Ernährung, schwacher Fettansatz und Muskelentwicklung schon jetzt Bedenken erregen müssen. Während die ersteren Fälle auch jetzt noch unter sehr guten äufseren Bedingungen spontan oder bei symptomatischer Behandlung zur Heilung gelangen können, ist dies bei der zweiten Reihe kaum wahrscheinlich. Doch fällt hier nicht immer gutes Aussehen und Fettansatz mit guter Prognose zusammen, wie überhaupt in den meisten Fällen dieses Stadiums eine spontane Heilung nicht mehr sicher zu erwarten ist. Ueber kurz oder lang pflegen sich Zeichen der Weiterverbreitung des Processes einzustellen, häufigere und länger anhaltende Fieberanfälle, Zunahme der Localerscheinungen und Abnahme der Ernährung und des Kräftezustandes. Namentlich bei gut genährten jungen Frauen vollzieht sich hier oft aufserordentlich schnell ein Uebergang in das dritte Stadium.

Das dritte Stadium ist gekennzeichnet durch den Beginn der Zerstörungen an den erkrankten Stellen, Höhlenbildung in den Lungen; Ulcerationen oberflächlicher Art können jetzt auch schon an anderen Orten, namentlich im Kehlkopf auftreten, vielleicht auch im Darm, der Harnblase. So lange dieselben keinen bedeutenderen Umfang erreichen, bleiben sie der Heilung noch in ziemlich hohem Maafse zugänglich. Ferner macht sich, damit zusammenhängend

und theilweise sie bedingend, eine weitere Dissemination der tuberculösen Herde geltend, in den Lungen oft sehr zahlreiche kleinere Herde, die sich durch leichte Dämpfung und ausgebreitete Rasselgeräusche kundgeben, dabei meist Ausdehnung der Lungen, tuberculöses Emphysem. Auch die acuten miliaren, vom Blute ausgehenden Veränderungen, meist durch Perforation käsiger Lymphdrüsen in Lungengefässe veranlaſst, gehören hierher. Dieselben sind keineswegs immer tödtlich, wie manche nach den anatomischen Befunden anzunehmen geneigt sind. Ein gutes Kennzeichen dieses Vorganges liefert oft die Harnuntersuchung, indem hier nicht selten rothe Blutkörperchen in mäſsiger Anzahl auftreten, ein dünnes, röthliches Sediment bildend. Aehnlich verhält es sich mit den Disseminationen in der Bauchhöhle, welche von Lymphdrüsen, bei Frauen oft den Geschlechtstheilen, ausgehen; ihre oft unerwartete Heilung ist durch die bekannten operativen Ergebnisse sicher gestellt. Doch möchte ich nicht der Laparatomie zu diesem Zwecke das Wort reden, da ich solche Affectionen auch ohne jeden Eingriff sich habe zurückbilden sehen. Milzvergröſserungen sind bei diesen Disseminationen stets nachzuweisen.

Einen mehr äuſserlichen Anhaltspunkt für die Beurtheilung dieses Entwicklungsstadiums liefert die ziffermäſsige Feststellung des Bacillengehalts im Sputum. Ueber die Methode der Feststellung dieses Factors wird später berichtet werden. Hier sei nur bemerkt, daſs in den meisten Fällen, wenigstens zur relativen Feststellung der Zahl, die Bestimmung in einem Quadratmillimeter genügt. Als Grenzzahl hat sich mir 200 Bacillen in einem solchen ergeben für den Beginn des dritten Stadiums. Wird diese Anzahl bedeutend überschritten, so deutet dies schon auf eine ansehnliche Ausdehnung des Zerstörungsprocesses hin, welche nicht immer die physikalischen Methoden nachzuweisen gestatten. Fortschreitende Abmagerung, anhaltenderes Fieber, namentlich aber Diarrhöen, leiten allmählich in das vierte Stadium über. Das dritte Stadium kann daher als beginnende oder drohende Phthise bezeichnet werden, während das vierte Stadium die Fälle ausgebildeter Phthise (Phth. consummata) enthält.

Es könnte überflüssig erscheinen, hier noch die Erscheinungen des letzten Phthisikerstadiums zu schildern. Wer kennt nicht jene trostlosen Gestalten, welche, zu Schatten abgemagert, ein sich selbst

und den ihrigen kaum erträgliches Dasein hinschleppen. Aber eben dieses einseitige Bild, einer besonders häufigen und leicht erkennbaren Erscheinungsform entnommen, umfaſst keineswegs die ganze hier in Betracht kommende Gruppe und bedarf daher der Ergänzung. Dasselbe entsteht vorzugsweise in solchen Fällen, in denen die ulcerösen Erscheinungen in Lunge, Larynx und Darm eine gröſsere Ausbreitung erlangen. Indem sich dieselben unter Bildung von Narbenmassen begrenzen, kann unter günstigen Umständen die chronische Form dieser Phthisis consummata entstehen. Ein ganz anderes Bild bieten dagegen die Fälle dar, in denen bei geringer Ulceration der eigentlich tuberculöse Process sich progressiv, bald schneller, bald langsamer entwickelt. Oft sind hier die physikalisch nachweisbaren Veränderungen innerer Organe, namentlich der Lungen, scheinbar so gering, daſs der nur ihnen vertrauende Arzt bis zum Ende das Bestehen der Tuberculose bezweifelt, ein verderblicher Irrthum, wenn wir wirklich Mittel besitzen, um dem specifischen Proceſs Einhalt zu gebieten, wie es hier gezeigt werden soll. Die Tuberkelbildung in den Lungen, um bei diesem, dem am häufigsten erkrankten Organ stehen zu bleiben, schreitet ganz allmählich vorwärts, stets nur disseminirte Herde bildend, welche, durch lufthaltiges Parenchym getrennt, nur geringen Einfluſs auf die auscultatorischen und percutorischen Erscheinungen ausüben. Wir kommen bei der eingehenderen Besprechung dieser Fälle auf diese Frage zurück, hier nur wiederum die Nothwendigkeit hervorhebend, durch Probeinjectionen mit Bacterienproducten der Tuberkelbacillen das sonst fehlende Fieber für eine kurze Zeit hervorzurufen. Besteht ein solches von dem typischen hektischen Charakter, mit fortschreitender Abmagerung und Kräfteabnahme vergesellschaftet, so sollte auch der vorsichtigste Arzt seine Zweifel unterdrücken und versuchen, ob nicht dem so versteckten und doch so offenbaren Proceſs auf bacterio-therapeutischem Wege beizukommen sei.

Uebersicht der Ergebnisse der TC-Behandlung.

Bereits vor länger als einem Jahre habe ich die Ergebnisse der TC-Behandlung zusammengestellt und auf dem Congreſs für innere Medicin mitgetheilt (Verhandlungen 1891 und 1892). In der letzten dieser beiden Mittheilungen habe ich eine Statistik der bis dahin behandelten Fälle gegeben, sowohl derjenigen, welche von mir selbst,

wie solcher, die von anderen Aerzten behandelt wurden, die mir Bericht erstatteten. Ich wiederhole hier die betreffenden Zahlen, um alsdann die eigenen Fälle, 109 an der Zahl, einer besonderen Betrachtung zu unterziehen. In einem Anhange werden die von Anderen beobachteten Fälle in kurzen Auszügen mitgetheilt, in ihren wesentlichen Resultaten wörtlich. Man wird daraus ersehen, wie auch Andere genau dieselben günstigen Resultate gehabt haben, wie ich selbst. Allerdings kommt es dabei auf eine richtige Auswahl der Fälle an, wobei als erster Grundsatz eine noch ziemlich gute Erhaltung der Kräfte aufgestellt werden mufs. Wer decrepide Phthisiker allein als Material für seine Versuche benutzt, wird allerdings negative Resultate erzielen, woran aber nicht die Behandlung, sondern der eigene Unverstand die Schuld trägt. Wäre es doch eine gar seltsame, ganz und gar unverständliche Erscheinung, wenn eine Substanz, die bei Thieren, wie im ersten Theil gezeigt ist, eine vollständige Rückbildung weit entwickelter Tuberculose hervorbringt, beim Menschen versagen sollte. Nur die richtige Auswahl der Fälle, wie die richtige Dosirung und endlich eine zweckmäfsige Nebenbehandlung resp. Ernährung wird hier zum Ziel gelangen und Kranke retten, welche sonst unfehlbar dem Tode verfallen sind. Zu verlangen, dafs halbtodte, ihrer wichtigsten Lebensfunctionen beraubte Individuen wie durch ein Wunder durch diese Behandlung gerettet werden könnten, gehört in den Bereich der Autosuggestion und kennzeichnet ein sehr mangelhaftes Verständniss der pathologischen Vorgänge.

Die zuerst mitgetheilte Statistik (1892) umfafste 87 von fremden Aerzten und 43 von mir selbst behandelte Fälle, die ohne alle Auswahl der Behandlung unterzogen waren. Von 100 Kranken blieben ungebessert (nach mehr oder minder langer, oft ungenügender Behandlung) 18, etwas gebessert wurden 26, bedeutend gebessert 45, ganz oder nahezu geheilt 11. Dafs in der That bei einer sehr grofsen Anzahl von Fällen die Behandlung damals noch nicht genügend durchgeführt war, ergiebt sich aus den Mittelzahlen für die Injectionen (30) und die verwendete TC-Menge (6,7 Ccm.). Wie die weiterhin mitzutheilenden, jetzt einer längeren Beobachtung unterzogenen Fälle zeigen werden, bedarf es zur Gewinnung dauernder Resultate viel längerer Behandlung und viel gröfserer Dosen. Es ist deshalb mein Bestreben gewesen, den Preis des Mittels immer

weiter herabzusetzen. Erst in letzter Zeit ist mir dies durch eine Verbesserung der Darstellungsmethode gelungen, so dafs die Behandlung mit gröfseren Gaben nunmehr auch dem Aermsten zugänglich ist. Ich glaube damit einem der wesentlichsten Hindernisse seiner allgemeinen Anwendung begegnet zu sein. Dafs dasselbe nicht die dem Rohtuberculin anhaftenden gefährlichen Neben-eigenschaften besitzt, ergiebt sich aus den folgenden Krankengeschichten und Sectionsprotokollen. Selbst bei acuten Anfällen, primärer oder secundärer Art, haben wir niemals eine erst im Gefolge der Behandlung auftretende Miliartuberculose wahrnehmen können, wie dies bei der Behandlung mit Koch'schem Tuberculin als sicher nachgewiesen leider constatirt werden mufste. Gerade bei solchen acuten Anfällen, bei denen eine Verbreitung der Tuberculose auf der Blutbahn angenommen werden mufste, haben wir vielmehr wiederholt einen Stillstand dieses Processes eintreten sehen. Allerdings giebt es Fälle, in denen die Leistungsfähigkeit des Organismus zu tief gesunken ist oder die Tuberkelbacillen sich durch besondere Virulenz auszeichnen, in denen auch diese Behandlung ihre Wirkung versagt. Aber es liegt kein Grund vor, einen solchen, überdies sehr selten vorkommenden, ungünstigen Verlauf auf das Conto des Mittels zu setzen, zumal es sich in diesen Fällen meist um Localtuberculosen handelt, welche, obwohl leicht zugänglich, doch eine ungewöhnliche Widerstandsfähigkeit gegen eine jede Behandlung darbieten. Haut-, Pharynx- und Larynxtuberculosen liefern das Hauptcontingent. Hier bedarf es noch mancher weiteren Studien, um eine vollkommenere Einsicht in das Wesen dieser Processe zu gewinnen. Wir werden uns ausführlicher mit denselben zu beschäftigen haben und mannichfaltige Versuche beibringen, um auch in diesen Fällen die unzureichende Wirkung bacterio-therapeutischer Maafsnahmen zu ergänzen. Es ergeben diese Fälle die jedem einsichtigen Arzte selbstverständliche Thatsache, dafs die Heilung eines so complicirten Leidens nicht von der Anwendung irgend eines einzigen Mittels, eines Specificums erwartet werden darf, sondern nur von der gleichmäfsigen Berücksichtigung des Gesammtorganismus und seiner Fehler, die freilich nicht in allen Fällen klar vor unseren Augen liegen. Wir müssen auch hier eine hippokratische statt einer handwerksmäfsigen Behandlung fordern, um zum Ziel zu gelangen. Unsere Unkenntnisse vieler Vorgänge im gesunden und kranken

Organismus wird uns aber allerdings oftmals beim Wollen festhalten.

Ich habe nunmehr alle von mir behandelten Fälle, mit Ausnahme einiger weniger, in denen aus äufseren Gründen nur sehr wenige Injectionen ausgeführt werden konnten und die daher als einer regelrechten Behandlung nicht unterzogen aufgefafst werden müssen, von Neuem einer Revision unterzogen, deren Schlufsergebnifs ich zunächst gebe. Dieselben sind nach den oben gegebenen Definitionen in vier Stadien vertheilt und ist der Erfolg nach den fünf Rubriken gewerthet: Gestorben, nicht gebessert, und gebessert in drei Graden, von denen der erste eine unverkennbare Besserung sowohl des Allgemeinbefindens, wie der Localerscheinungen, namentlich auch eine Abnahme der Tuberkelbacillen im Auswurf darbietet, der zweite eine bedeutende Besserung, der dritte eine so hochgradige Besserung, dafs von einer nahezu vollendeten Heilung gesprochen werden kann. Von einer bleibenden, dauernden Heilung kann natürlich nur nach vielen Jahren gesprochen werden. Immerhin sind schon jetzt eine Reihe von Fällen zu verzeichnen, in denen in Folge der Behandlung eingetretene wesentliche Besserungen, welche die Leistungsfähigkeit herstellten, unverändert durch länger als zwei Jahre beständig geblieben sind; der bisherige Erfolg dürfte wohl, namentlich bei Wiederholung der Behandlung, die nicht störend in die Thätigkeit der Patienten eingreift, vor der Wiederkehr schwererer Erkrankung genügend sichern. Im Allgemeinen verhalte ich mich so meinen Patienten aus der Gruppe der „Gebesserten" gegenüber, dafs ich die den dritten Grad der Besserung erreicht habenden auffordere, nur von Zeit zu Zeit Gewicht und Temperatur zu controlliren, namentlich wenn ein leichtes Unwohlsein eintritt, wie es auch bei Gesunden vorkommt, um nöthigenfalls, wenn unregelmäfsige Temperatursteigerungen und Gewichtsverluste eintreten, sofort wieder durch eine Probeinjection die An- oder Abwesenheit noch activer tuberculöser Processe festzustellen. Bei dem zweiten Grade der Besserung, in welchem nicht selten Patienten entlassen werden müssen, suche ich denselben die Nothwendigkeit klar zu machen, dafs sie sich sofort einer neuen Cur unterziehen, sowie derartige Verschlimmerungen eintreten, da man hier noch ein Weiterbestehen tuberculöser Affectionen annehmen mufs. Die Patienten mit Besserungen ersten Grades sollten überhaupt nicht die Behandlung unterbrechen, bis sie mit Erreichung eines stabilen Verhaltens der chro-

nischen Localaffection, gänzlicher Rückbildung frischerer Processe, Regelung der Temperatur, bedeutender Verminderung des Auswurfs und der Tuberkelbacillen in demselben, falls es sich um Lungenkranke handelt, ganz oder nahezu das zweite Stadium erreicht haben. Für die hochgradig gebesserten Fälle des vierten Stadiums, bei denen bedeutendere Cavernen vorhanden, indefs die übrigen Erscheinungen geschwunden sind, wird es oftmals nothwendig sein, die Behandlung vor dem Verschwinden der Tuberkelbacillen zu unterbrechen, um die bei sehr langer Dauer der Injectionscur abnehmende Zellbildungsfähigkeit des Organismus durch Ruhe, Luft- und Ernährungscuren etc. wieder zu stärken. Doch habe ich diese Nothwendigkeit nur erst nach Verbrauch von ca. 150 Grm. TC eintreten sehen, welche in etwas mehr als fünf Monaten continuirlich gegeben wurden. Es dürfte dies als die zulässige Grenze bezeichnet werden, welche bei nahezu täglicher Anwendung gegeben werden darf. Ob in allen Fällen diese Maximalgrenze innegehalten werden mufs, kann freilich zweifelhaft bleiben; jedenfalls ergiebt sich aber hieraus, dafs selbst 30 Ccm. TC viele Monate hindurch gegeben werden kann, ohne die seit der Koch'schen Cur so gefürchteten Erscheinungen herbeizuführen. Es kann nicht genug betont werden, dafs gerade in der Abwesenheit dieser, zumeist das Herz und die Nerven betreffenden Störungen der Vorzug der TC-Anwendung beruht gegenüber dem Rohtuberculin.

Ich gebe zunächst eine statistische Uebersicht über die später zu analysirenden 109 Fälle aus der eigenen Behandlung:

Stadium.	Anzahl.	Gestorben.	Nicht gebessert.	Gebessert.			In Procenten.	
				Grad 1.	2.	3.	1+2+3	2+3
I.	17	0	0	0	3	14	100	82
II.	22	0	0	1	7	14	100	95
III.	19	0	0	8[1])	5	6	100	58
VI.	51	23[2])	9[1])	6	10	3	38	26
	109	23 (21 Proc.)	9[1])	15	25	37	70,6	56,9
		32		77			3. Grad 34 Proc.	

Die Tabelle bedarf kaum einer weiteren Erläuterung. Doch sei auf Folgendes aufmerksam gemacht: In den 58 Fällen des ersten

[1]) Unter diesen Fällen befinden sich am häufigsten vorzeitige Unterbrechungen der Behandlung.

[2]) Seit dem 5. Mai dieses Jahres kein Todesfall (Antiphthisin, rectale und laryngeale Behandlung), trotz sehr schwerer Erkrankungen.

bis dritten Stadiums sind weder Todesfälle vorgekommen, noch solche, welche als gänzlich refractär bezeichnet werden mufsten. Eine geringe Besserung blofs des ersten Grades ist im ersten Stadium gar nicht vorgekommen, im zweiten Stadium nur einmal, ein Fall von Gesichts- und Rachenlupus. Im dritten Stadium finden wir dagegen nicht nur wenig gebesserte Fälle des ersten Grades. Unter denselben finden sich solche, welche nach sehr wesentlicher Besserung recidiv wurden, bei denen eine Fortsetzung der Behandlung sicher zum Ziele geführt hätte. Patienten dieser Art bedürfen daher einer gröfseren Ausdauer, um definitive Resultate zu erreichen; vorzeitiges Abbrechen der Cur straft sich mit Verschlechterung. Wenn diese mäfsigen Besserungen im dritten Stadium auch bereits einen Fortschritt in der Heilung resp. einen deutlichen Rückschritt der Krankheit bedeuten, stehen ihnen 58 Procent bedeutender oder bis nahe zur Heilung vorgeschrittene Fälle zur Seite und liefern den Beweis, dafs auch in diesem Zustande eine sehr wesentliche Einwirkung unseres Mittels zu constatiren ist, welche meist bei völlig ambulatorischer Behandlung erzielt werden kann und ohne gänzliche Unterbrechung der Arbeitsthätigkeit. Andererseits ist anzunehmen, dafs alle diese Fälle, in denen, sofern es sich um Lungentuberculose handelt, schon bedeutendere Zerstörungen des Organs eingetreten sind, ohne diese Behandlung als verloren betrachtet werden können, falls nicht ganz besonders günstige äufsere Lebensbedingungen hergestellt werden können.

Das vierte Stadium umfafst endlich diejenigen Fälle, in denen zwar in ansehnlicher Zahl temporäre Besserungen erzielt werden können, die aber doch, soweit die sonstige Therapie in Anwendung gezogen wird, kaum eine Hoffnung auf Heilung darbieten. Vielleicht, dafs hier chirurgische Eingriffe in Combination mit der TC-Behandlung bessere Resultate ergeben. Immerhin möchte die Anzahl der Besserungsn, welche sich auf 38 Procent beziffert, als keine ganz ungünstige bezeichnet werden. Die nahezu geheilten drei Fälle (5,8 Procent) gewähren die Aussicht, dafs bei einer durch längere Jahre sich erstreckenden Behandlung noch in gröfserem Umfange völlige Heilung erzielt werden kann. Jedenfalls liefern sie den unumstöfslichen Beweis, dafs auch die Phthisis consummata nicht absolut unheilbar ist. Jede Behandlung, welche mehr verspricht, dürfte durchaus als zweifelhaft angesehen werden müssen.

Fassen wir die Resultate aus den ersten drei Stadien zusammen und stellen sie dem des vierten Stadiums gegenüber, so ergiebt sich, dafs nur die ersteren absolute Aussicht für die Heilung gewähren, indem hier in 48 Fällen 9 (15,5 Procent) deutlich gebessert, 15 (25,86 Procent) wesentlich gebessert und 34 (58,6 Procent) der Heilung nahe gebracht sind. Gestorben ist von diesen Fällen keiner während der ganzen Behandlungsdauer und ist auch keiner von ihnen während derselben soweit verschlechtert, dafs er als in das vierte Stadium übergegangen hätte bezeichnet werden müssen.

Somit ist zum mindesten auf einen Stillstand des Processes zu rechnen, wo nicht schon bei dem Beginn der Behandlung ein ausgesprochener phthisischer Zustand vorhanden ist. Ganz strenge gilt dies allerdings nur für das erste und zweite Stadium. Im dritten Stadium dagegen finden sich einige Fälle, welche eben auf der Grenze stehen und vielleicht schon von Anfang an als dem vierten Stadium zugehörig hätten bezeichnet werden sollen. Indessen habe ich es bei der ursprünglichen Definition bewenden lassen. Ist doch eine ganz scharfe Sonderung hier nicht wohl möglich und kann es wohl als entschuldbar betrachtet werden, wenn einmal ein Fall, in dem noch die Kräfte leidlich erhalten sind, zu günstig aufgefafst und dem dritten Stadium zugewiesen wird. Welche und wie viele Fälle dies betrifft, wird sich bei der näheren Analyse derselben ergeben. Mehrfach war auch hier ein zu frühes Abbrechen der Behandlung zu beklagen, indem die Patienten theils durch Recidive erschreckt, theils aber auch in zu optimistischer Beurtheilung ihres Zustandes es unterliefsen, lange genug die Behandlung fortzusetzen.

Ich will übrigens gar nicht in Abrede stellen, dafs bei der ersten Stellung der Prognose manche Irrthümer vorkommen können und dafs es erst im Verlaufe der Behandlung gelingt, eine richtige Abschätzung der Fälle vorzunehmen. So sind oft sehr geringe Lungenveränderungen vorhanden neben einem zunächst als unbedeutend erscheinenden Larynxleiden, oder es sind versteckte Affectionen innerer Organe vorhanden, welche die zuerst günstigere Auffassung später trüben. Aber im Grofsen und Ganzen hat die angewendete Eintheilung sich bewährt und kann ich nur empfehlen, sich derselben zu bedienen. Ausgesprochene Phthisiker haben nur wenig zu erwarten, und erscheint es in erster Linie wünschenswerth,

die Behandlung eintreten zu lassen, bevor der allgemeine Kräftezustand erheblich gesunken ist und nicht zu zahlreiche Erkrankungsherde vorhanden sind. Namentlich bezüglich des letzteren Punktes können Täuschungen vorkommen. Ich lege daher ein viel grösseres Gewicht auf die Betrachtung der einzelnen Fälle, welche selbst da Besserungen zu verzeichnen gestatteten, wo der Endausgang zweifelhaft und selbst ganz ungünstig sich gestaltet. Oft ist es ja schon von Bedeutung, eine wenn auch nur zeitliche Linderung der Leiden herbeizuführen.

II. Kapitel.

Das erste Stadium der Tuberculose.

Wären wir in der Lage, den tuberculösen Procefs schon in seinen ersten Anfängen sicher zu erkennen, bevor noch durch denselben Zerstörungen der Körpersubstanz hervorgerufen sind und bevor derselbe die Körperkräfte in höherem Grade geschädigt hat, so geben uns die Erfolge der vorliegenden Behandlung desselben bei Thieren die Gewifsheit, eine radicale Heilung durch das bacteriotherapeutische Verfahren herbeiführen zu können. Eine gewisse und bis zu einem gewissen Grade berechtigte Scheu hat bis jetzt die Aerzte abgehalten, in diesem ersten Stadium der Erkrankung andere therapeutische Eingriffe zu versuchen, als solche, welche auf die Kräftigung des Organismus abzielen. Bäder, Landaufenthalte und Ernährungscuren haben hier eine breite Basis gefunden, während es bis dahin nur dann gelungen ist, die causale Inangriffnahme des Processes durchzuführen, wenn ganz besondere Verhältnisse dazu Veranlassung gegeben haben. Die schlechten Resultate der Koch'schen Behandlung haben eine bedeutende Herabstimmung der zuerst zu hoffnungsfreudigen Stimmung unter den Aerzten und im Publikum hervorgerufen, als dafs man sich wundern könnte, dafs eine neue, auf ähnlicher Basis begründete Behandlung schnell Eingang finden könnte. Indefs ist dies kein Grund, nachzulassen in den Bemühungen, der furchtbaren Krankheit auf ähnlichem, aber zweckmäfsigeren Wege entgegenzutreten. Man mufs es der Zeit überlassen, dafs dieser Gesichtspunkt allgemeine Anerkennung findet.

Hier ist es meine Aufgabe, an der Hand der in meine Behandlung gelangten Fälle nachzuweisen, dafs sich die Tuberculose des Menschen nicht anders verhält, als diejenige der Thiere, welche wir durch Impfung der Tuberkelbacillen erzeugen und durch Anwendung bactericider Substanzen heilen können. Je mehr die Methode An-

hänger findet, um so mehr wird sich dies Beweismaterial vervielfältigen und vervollständigen lassen. Was aber auch wenige und besonders schlagende Fälle lehren, das mufs endlich auch die Widerstrebenden zu einem Versuche veranlassen, der, durchaus ungefährlich, die Möglichkeit der Heilung in sich schliefst. Durch das Thierexperiment wohl begründete Gesichtspunkte und Methoden sollten doch endlich die Oberhand gewinnen über so viele auf ganz unhaltbarer Basis angestellte therapeutische Versuche, an denen es bei der gegenwärtigen Tuberculose-Therapie leider nicht fehlt.

Dafs für die Diagnose dieser Fälle oftmals die physikalische Untersuchungsmethode nicht ausreicht, habe ich bereits früher hervorgehoben, die Nothwendigkeit betonend, hier die Methode der Probeinjectionen zur Feststellung der Krankheit heranzuziehen. Indessen kommen solche Fälle vor, in denen die oberflächliche Lage der Tuberkel auch bei völliger Abwesenheit einer Störung des Allgemeinbefindens oder nachweisbarer Veränderung innerer, lebenswichtiger Organe dennoch zu völliger, wissenschaftlich begründeter Ueberzeugung von der Natur des Krankheitsprocesses gelangen läfst. Ich stelle einen solchen, besonders bemerkenswerthen und beweiskräftigen Fall voran.

1. Fall. Nr. 207. Sophie B. aus Daxlanden, 16 Jahr alt, Tuberculose der Cornea und des episcleralen Gewebes, später der Unterkiefer- und Kniegegend. Vollständige Heilung durch TC.

Patientin wurde mir durch Herrn Geh. Hofrath E. Meier in Karlsruhe zur Behandlung zugewiesen, Ludwigs-Wilhelm-Krankenheim. Sie ist in ihrer Entwicklung bedeutend zurückgeblieben, die Körperlänge noch mehr verringert durch eine spitzwinklige Krümmnng in der Brustwirbelsäule. Mäfsige, aber nicht gerade schlechte Ernährung. Geringe geistige Entwicklung, kindliches Aussehen.

Die linke Lidspalte ist verengt, das Auge thränt stark. Conjunctiva stark geröthet, von weiten Gefäfsen durchzogen. Die Hornhaut ist nahezu vollständig getrübt und von Infiltraten durchsetzt. Von dem äufseren Rande erstrecken sich rein weifsliche Trübungen, breit beginnend und in der Hornhautmitte spitz zulaufend noch über das Centrum hinaus; dieselben machen den Eindruck bindegewebiger Einlagerungen. Oben und unten schliefsen sich an dieselben gelbe, trockene Infiltrationen an, welche etwas stärker über die Oberfläche hervorragen, jedoch in der Cornealsubstanz sitzen. Der innere Rand der Cornea ist von gallertigen, hügligen Infiltraten eingenommen, die ziemlich stark hervorragen und sich den gelben Massen anschliefsen. Eine damals aufgenommene Skizze zeigt, dafs drei gröfsere Blutgefäfse von Aufsen her sich in die gelben

Massen des oberen und unteren Cornealrandes einsenken, während das mittlere Gefäfs in das bindegewebige Infiltrat eindringt. An den käsigen Stellen schneiden die vielfachen Verzweigungen dieser Gefäfse scharf ab. Im Bereich des oberen Gefäfses befindet sich ferner, etwa 6 Millimeter nach Aufsen vom Cornealrande entfernt, eine rundliche, halbkuglich vorspringende gelbe Einlagerung von etwa 2—3 Mm. Dm., an welche ein an ihrer Grenze blind endigender Gefäfszweig herantritt. Dieselbe liegt im episcleralen Gewebe und läfst sich die Conjuntiva über derselben etwas verschieben, während sie der Sclera fest aufsitzt.

Aufser dem Pott'schen Buckel lassen sich keine weiteren tuberculösen Erscheinungen nachweisen, namentlich keine geschwollenen Drüsen, keine Veränderungen auf den Lungen. Die Diagnose einer tuberculösen Erkrankung des Auges wird von dem behandelnden Arzte als zweifellos betrachtet, welcher Meinung ich mich vollständig anschliefse. Es ist wohl unnöthig, dies weiter zu motiviren. Den besten Beweis liefert das Ergebnifs der specifischen Behandlung.

Die Behandlung mit TC begann am 15. Oct., nachdem am Tage vorher das Körpergewicht zu 29,37 Kilo Netto bestimmt war, die Temperatur am Abend desselben Tages betrug 37,5, Morgens am 15. Oct. 37,6, war also wohl etwas über die Norm erhöht. Am ersten Injectionstage wurde Mittags 37,5, Abends 37,7 gemessen. Die erste Injection betrug 5 Milligramm. Schon bei der zweiten, ebenso starken Injection am 16. Oct. sank die Temperatur von Morgens 37,6 auf Mittags 37,0, Abends 36,9. Seither blieb dieselbe auf dieser niedrigeren Stufe stehen. Bis zum 11. Nov. dreimal täglich bestimmt, erhob sich die Temperatur nur einmal noch auf 37,4, schwankte in der Regel zwischen 36,8 und 37,2.

Vom 15. Oct. bis 22. Nov. erhielt Patientin tägliche Einspritzungen von TC, beginnend mit 5 Milligramm, aufsteigend bis 1 Gramm p. d.

In der 1. Dekade betrug die Gesammtmenge	0,094
„ „ 2. „ „ „ „	0,820
„ „ 3. „ „ „ „	4,950
„ „ 5. „ „ „ „	7,900
zusammen	13,764 Ccm. TC.

Die Einwirkung auf die Augenaffection war sehr bald bemerkbar. Zuerst verschwand die gallertige Infiltration des inneren Cornealrandes und verengerten sich die zuführenden Blutgefäfse; dann begann sich die gelbe Trübung am oberen Rande aufzuhellen, sie verkleinerte sich zusehends und war am 9. Nov., dem 24. Behandlungstage, nach einem Verbrauche von 2,66 Ccm TC gänzlich verschwunden. Auch der untere gelbe Fleck hatte sich zu dieser Zeit schon bedeutend verkleinert, so dafs er von etwa 3 Mm. Dm. am 17. Tage auf 1,5 Mm. zurückgegangen war. Der episclerale Knoten erschien zwar etwas flacher, doch war eine Zurückziehuug seiner Ränder, wie bei den anderen Infiltraten, nicht wahrzunehmen. Die schon in Anregung gebrachte Frage, ob hier vielleicht operativ nachgeholfen werden sollte, wurde mit Hinblick auf die Möglichkeit einer Erneuerung der inzwischen gänzlich geschwundenen Entzündungserscheinungen verneint. Was diese betrifft, so kounte schon am 17. Behandlungstage durch Vergleich mit früheren Skizzen festgestellt werden, dafs die meisten der erweiterten Gefäfsbahnen ihr normales Volum wieder erlangt hatten, die kleineren

gänzlich unsichtbar geworden waren; von den erwähnten drei gröfseren Gefäfsstämmen, welche von Aufsen her an den Cornealrand herantraten, waren nur noch zwei sichtbar; von dem unteren ging ein starker Gefäfszweig jetzt an den gelben episcleralen Körper heran, hier vielleicht die Resorption des Infiltrats fördernd, wie wir nach unseren Erfahrungen an der Lunge inficirter und mit TC behandelter Meerschweinchen annehmen können. Am 16. Nov., dem 31. Behandlungstage (7 TC), war in der That auch der episclerale Knoten gänzlich verschwunden, von dem unteren cornealen gelben Fleck nur ein ganz kleiner Rest von kaum 1 Mm. Dm. erhalten, welcher bis zum Schlufs dieser Serie ebenfalls vollkommen verschwand.

Das am 23. Nov. wieder bestimmte Gewicht hatte in dieser Zeit, in 38 Tagen, sich auf 31,3 Kg. Netto erhoben, also um 1,93 Kg. zugenommen. Das Aussehen war ein blühendes geworden.

Indessen war trotz dieses so augenscheinlichen Erfolges der Procefs noch nicht gänzlich abgelaufen, indem noch im Monat December ein kleines Recidiv am Auge auftrat, welches einer durch zehn Tage fortgesetzten Behandlung mit täglich 1 Ccm. TC wieder wich. Es handelte sich nur um ein beschränktes Auftreten kleiner gallertiger Infiltrate am unteren Cornealrande mit stärkerer Füllung der zuführenden Gefäfse; gelbe Infiltrationen bildeten sich nicht wieder. Um einem weiteren Rückfalle vorzubeugen, wurde eine alle acht Tage vorzunehmende Injection von 1 Ccm. TC und Einträufeln derselben Lösung in den Conjunctivalsack angeordnet. Indessen erhielt sie nur noch eine solche Injection am 5. Januar, als sie nach ihrer Entlassung sich mir vorstellte. An diesem Tage war eine allgemeine Röthung der linken Conjunctiva ohne Veränderung der Cornea eingetreten, die trotz der sehr ärmlichen Verhältnisse der Patientin bei Behandlung mit warmen Umschlägen mit Bleiwasser zurückging. Bis zum 20. März liefs sich Patientin nicht wieder sehen. An diesem Tage wurde sie mir zugeschickt von Herrn Hofrath Meyer mit einem Briefe, dem ich Folgendes entnehme: „Die Patientin Beck blieb die letzten 14 Tage aus wegen einer Periostitis mit Abscedirung am linken Unterkieferrande. Die Resorption und Aufhellung der Infiltrate am Limbus und zum Theil in der Cornea selbst hat, wie sie sehen werden, noch ganz erhebliche Fortschritte gemacht — sie sind eigentlich völlig zurückgegangen. Das, was jetzt noch sichtbar ist, sind alte Bindegewebsnarben, die überhaupt nicht verschwinden werden. Das Sehvermögen hat sich von Finger 2,5 M. auf 5 M. gehoben. Genaue Sehprüfungen sind kaum anzustellen, da die Patientin Analphabetin ist. Von Zahlen liest sie mit dem linken Auge solche von 6 Mm. Höhe."

Am linken Unterkieferrande fand sich ungefähr in der Mitte desselben eine diffuse, dem Knochen fest anhaftende Schwellung, welche etwa die Hälfte des Unterkieferrandes einnahm, sich auch an der inneren Fläche des Unterkieferastes verbreitete, auf ihrer Höhe befand sich eine Incision, aus der sich nur wenig Eiter entleerte.

Patientin erhielt nun in ambulatorischer Behandlung bis zum 5. April 18 Injectionen von TC. Dabei war sie genöthigt, einen etwa halbstündigen Weg oft bei schlechtem Wetter zurückzulegen, ohne dafs hierdurch irgend eine merkbare Verschlechterung ihres Zustandes herbeigeführt wurde.

In der ersten Dekade vom 20.—29. März erhielt sie 7 Injectionen von je 1 Ccm. des vierfach concentrirten TC, dann im Monat März die 8.—16. Injection von gleicher Stärke, nur am 1. und 2. wurden 0,5 eines nicht völlig von seinen Toxalbumosen befreiten TC (Nr. XII zweidrittel Fällung) gegeben. Schon am 1. April konnte notirt werden: „sieht prächtig wohl aus, Wunde geschlossen, Kiefergeschwulst verkleinert". Die ersten Injectionen in diesem Monat wurden dann in die Schwellung hineingemacht, die sich nun sehr rasch verkleinerte. Am 7. April klagte die kleine Patientin über einen Schmerz im linken Kniegelenk, der sie beim Gehen hindere. Es fand sich indefs das Gelenk frei, dagegen eine diffuse Schwellung um das Fibulaköpfchen, welche aber bereits am 14. April, nach drei Injectionen, völlig geschwunden war. Auch hier wurde local injicirt.

Am 1. Mai stellte sich Patientin mit einer neuen Klage ein. Am linken Auge befand sich eine büschelförmige Gruppe erweiterter Conjunctivalgefäfse, welche zum unteren, äufseren Hornhautrande zogen und hier in einer kleinen sulzigen Infiltration endigten. Eine Injection von 0,5 eines zehnfach concentrirten TC (Nr. XVIII), in das peribulbäre Gewebe, von der äufseren Haut, etwas über dem unteren Orbitalrande her ausgeführt, beseitigte diesen Procefs. Als die Patientin am 5. Mai wieder erschien, war keine Spur mehr von dieser doch wohl tuberculösen Affection wahrzunehmen. Indessen wurde zu mehrerer Sicherheit noch eine Injection von 1 Ccm. TC zweifacher Concentration gemacht. Seither ist Patientin nicht wiedergekommen, dürfte nach den früheren Erfahrungen wohl als frei geblieben bezeichnet werden.

Die Bedeutung dieses Falles, den ich, obwohl erst in letzter Zeit beobachtet, voranstelle, liegt, wie kaum weiter auseinander zu setzen nöthig sein dürfte, in der directen Beobachtung der einfachen, nicht entzündlichen Resorption tuberculösen Gewebes. Die den Fall zuerst beobachtenden behandelnden Aerzte des Ludwig-Wilhelm-Krankenheims, Geh. Hofrath Dr. E. Meyer und Dr. Albrecht, sind sichere, nicht anzutastende Zeugen dieses Vorganges gewesen, was um so werthvoller ist, als sich selten Gelegenheit bieten dürfte, diesen Vorgang, welcher, mit den besten mikroskopischen Hülfsmitteln am Thiere nachgewiesen, beim Menschen meist nur indirect aus den Ergebnissen der physikalischen Untersuchung erschlossen werden kann, so unmittelbar zu beobachten. Es kann nicht genug betont werden, dafs die wahre Heilung des Tuberkels in der Form einfacher Restitutio in integrum oder reiner Retroplasie sich vollziehen kann und

unter der Einwirkung bactericider Substanzen sich in der That in dieser Weise vollzieht, wie nunmehr sowohl für den Menschen, wie für das Thier nachgewiesen ist.

Man wird es nicht unberechtigt finden, dafs ich diesen Satz, das eigentliche Fundament meiner Lehre und Therapie der Tuberculose, hier nochmals nachdrücklichst hervorhebe, indem selbst so treffliche Beobachter, wie mein alter Freund Recklinghausen meine Mittheilung darüber mit einigem Kopfschütteln aufnahmen.

Eigentlich bedürfte es kaum weiterer Beweise für die directe Heilbarkeit der menschlichen Tuberculose durch das TC, wenn sich nicht in anderen Fällen so viele Schwierigkeiten herausstellten, diesen Vorgang herbeizuführen, dafs oberflächliche Beobachter gar leicht zu der von Einzelnen ausgesprochenen Meinung von der Unwirksamkeit dieses Mittels gelangen könnten. Einem solchen Falle, wie unserem ersten gegenüber, sollte zwar jeder Zweifel verstummen, und müfste ein unbefangener, gerechter Richter in dieser Sache zugeben, dafs, wenn in anderen Fällen Schwierigkeiten auftreten, sie nur in den besonderen Verhältnissen derselben begründet sein können. Es ist nunmehr Sache vorurtheilsfreier klinischer Beobachtung, diese Umstände, welche die segensreiche Wirkung des Mittels hemmen können, nachzuweisen und dieselben, so weit möglich, zu beseitigen. Wir müssen alle fort und fort lernen, um in der grofsen und wichtigen Kunst des Heilens ernstliche Fortschritte zu machen. So wird denn auch wohl diese erneuerte Aufforderung zur therapeutischen Bethätigung nicht tauben Ohren begegnen.

Der Fall der Sophie B. ist noch deshalb von Interesse, weil zu gleicher Zeit eine Schwester derselben von mir an einem tuberculösen Kniegelenkleiden behandelt und von demselben hergestellt wurde, ein Fall, der, weil es sich bei demselben um eine bedeutendere Functionsstörung des kranken Theiles handelte, zum zweiten Stadium der Tuberculose gerechnet wurde.

2. Fall. Nr. 155. Otto St., 13 Jahre alt, Schüler, Zürich.

Patient wurde mir am 1. April 1892 von seinem ältereren Bruder, einem Schriftsteller, zugeführt mit der Angabe, dafs derselbe seit Jahresfrist an Lungenkatarrh mit heftigen asthmatischen Beschwerden leide, gegen die vergeblich in Badenweiler theils durch Bäderbehandlung, theils durch locale Behandlung der Nase zu wirken versucht sei. Derselbe zeigt eine seinem Alter ziemlich entsprechende Körperbildung, doch ist sein Aussehen blafs und ge-

dunsen. In der Nase nichts besonderes. Die physikalische Untersuchung der Brustorgane ergiebt: Dämpfung über der linken Lungenspitze, vorn supraclavicular, hinten erstreckt sich die Dämpfung bis zur Mitte der Scapula. Ebenso findet sich an der Spitze der linken Scapula ein Dämpfungsherd von 6 Mm. Dm. Rechts kaum merkbare Veränderung des Percussionsschalles oberhalb der Spina sc. und längs des inneren Randes des Schulterblattes. Ueber der linken Lungenspitze vorne wie hinten hauchendes Exspirium. H. O. L. daneben rauhes Inspirium, stellenweise Giemen und Wagenrollen (mit diesem Ausdrucke bezeichne ich jenes rauhe Athemgeräusch, welches sich ziemlich gleichmäfsig während des In- und Exspiriums wahrnehmen läfst). — Rauhes Athmen auch über dem Herde in der Spitze des Unterlappens. Rechts nur oberhalb der Spina scap. leises, hauchendes Exspirium, sonst reines, vesiculäres Athmen. — Herzdämpfung etwas verbreitert, breite Hebung des Spitzenstofses. Herztöne rein. aber etwas unregelmäfsig, indem bisweilen einige schnellere Schläge eintreten. Temperatur 36,5—36,7 Grad C. Gewicht am 31. März, vor Beginn der Injectionen, 53,5 Kg. Namentlich des Nachts sollen mehr oder weniger heftige Hustenanfälle eintreten, nicht selten mit erheblicher Orthopnöe. Auswurf gering, konnte nicht erhalten werden.

Wenn auch in diesem Falle nicht durch den Nachweis der Tuberkelbacillen im Auswurf die tuberculöse Natur der die Störungen am Respirationsapparat bedingenden anatomischen Veränderungen an den Lungen sicher nachgewiesen werden konnte, so erschien es doch geboten, durch den an sich gänzlich ungefährlichen therapeutischen Versuch zu einer bestimmteren Diagnose zu gelangen. Auch die praktische Ueberlegung, dafs ohne ein solches Verfahren nahezu der gröfste und für die Heilung günstigte Theil der Tuberculösen, nahezu vielleicht Alle in ihren Anfängen von der specifischen Behandlung ausgeschlossen sein würden, nöthigt zu diesem Verfahren. Sehen wir doch selbst in Fällen, in denen äufserst verdächtige Erscheinungen kaum an der Anwesenheit von Tuberkelbacillen im Innern des Organismus, so bei hartnäckigen Lungenblutungen, dieselben oft gar nicht oder nur in sehr geringer Anzahl im Sputum auftreten (vergl. Fall Wilh. K. Nr. 426). Es wäre höchst thöricht und gegenüber den Kranken gar nicht zu verantworten, wenn man nicht in solchen Fällen den Heilungsversuch machte, dessen günstiger Erfolg, wenn er mit keinen anderen Veränderungen der Lebensweise concurrirt, die Anwesenheit von Tuberculose weiter sichert; ich kann nicht umhin, hier auf die Verantwortung des Arztes hinzuweisen, wenn man solche Kranke so lange, bis sich gröfsere Infiltrationen im Lungengewebe oder anderswo gebildet haben und Zerstörungen der Organe

aufgetreten sind, in allerlei Bädern und Curorten herumziehen läfst und es verabsäumt, die Tuberkelbacillen anzugreifen, wozu nun das Mittel gegeben ist. Sollten aber Einige behaupten wollen, dafs ohne Nachweis von Tuberkelbacillen im Lungenauswurf überhaupt keine Diagnose auf Tuberculose zu stellen sei, so möchte ich dieselben auf die Hodentuberculose hinweisen, bei der auch kein guter Chirurg warten wird, bis Bacillen im Secret oder aus Abscessen entleert werden; im ersten Fall möchte er sich sonst dem berechtigten Vorwurfe aussetzen, zu lange zugewartet und damit zu einer vielleicht unheilbaren Verbreitung des Processes auf die Harnwege Zeit gelassen zu haben. Sollten wir die durch die physikalische Untersuchung zu gewinnenden Zeichen für geringer achten, als die typische Veränderung des Organs in dem beispielsweise herangezogenen Fall? Zwar kann man mit einigem Rechte behaupten, dafs die Zeichen bei jener Affection nicht so unmittelbar vor Augen liegen, als bei dieser; dafs ferner die physikalische Methode an den Lungen nicht jede Veränderung erkennen läfst. So richtig der letztere Einwand ist, so würde er doch nur den Werth positiver Befunde verstärken. Uebrigens verweise ich auf den Schlufs dieses Kapitels, woselbst ich meine Ansichten über den Lungenbefund in diesem Stadium der Krankheit eingehender auseinandersetzen werde. Ganz sicher ist es aber, dafs man in solchen, immerhin als zweifelhaft zu bezeichnenden Fällen mit demselben Recht auf die Entscheidung durch das therapeutische Experiment zurückgreifen kann und mufs, wie dies bei so vielen anderen schwer zu erkennenden Leiden geschieht. Wer dies leugnet, begeht geradezu einen Kunstfehler, nachdem die Resorption des tuberculösen Gewebes und der Schwund der Tuberkelbacillen durch das TC nachgewiesen ist. Den einzigen Einwand, der gegen diese Schlufsfolgerung mit Recht erhoben werden kann, dafs nämlich eine Gefahr bei der Anwendung des TC bestehe, hervorgerufen durch die Mifserfolge des Koch'schen Mittels, kann ich durch meine Beobachtungen genügend widerlegen. — Es wurde demnach bei Otto St. mit der Anwendung der TC-Injectionen vorgegangen.

Patient erhielt im Monat April mit Unterbrechungen von 1—6 Tagen 16 Injectionen von TC, beginnend mit 5 Mgr. bis zu 0,5 Gramm, zusammen 5,815 TC. Das Temperaturmaximum erhob sich in den ersten vier Tagen auf 37,0—37,4 Abends 6 Uhr. Der Puls, welcher schon vor den Injectionen etwas

unregelmäſsig war (s. oben), zeigte diese Unregelmäſsigkeiten in etwas stärkerem Maaſse, namentlich wenn Patient, der einen weiten Weg zu machen hatte, zu schnell gegangen war. Auch trat dann bisweilen eine deutlich wahrnehmbare Doppelschlägigkeit auf, die auch sonst am Anfang der TC-Behandlung auftrat, ohne jemals bedenkliche Störungen hervorzubringen. Mein damaliger Assistent, Herr Dr. Gysler, zählte in meiner Abwesenheit aus diesem Grunde 120, doch waren es wahrscheinlich nur 60 oder einige 60 einfache Herzcontractionen.

Dieses Phänomen des dicroten Pulses nach TC-Einwirkung tritt auf, ohne daſs irgend eine Veränderung seitens des Patienten wahrgenommen wird und ohne objectiv wahrnehmbare Störung. Es scheint mir das Wahrscheinlichste, daſs dasselbe, wie v. Frey (Die Untersuchung des Pulses 1892, S. 228) auseinandersetzt, durch Veränderungen der vasomotorischen Innervation hervorgerufen wird. Es kommt wohl auf einen rascheren Abfluſs des arteriellen Blutes an, welcher die Reflexwelle höher anschwellen läſst.

Am 8. April, nach der fünften Injection von 0,3 TC, ist notirt: Nur des Nachts ab und zu Husten. Kein Auswurf. — Am 17. April wird das Gewicht zu 55 Kg. bestimmt, es hat also eine Zunahme von 1,5 in 19 Tagen nach 11 Injectionen mit zusammen 3,315 TC stattgefunden.

Vom 1.—15. Mai wurden die Injectionen aus äuſseren Gründen ausgesetzt. Vom 16.—31. Mai noch sechs Injectionen von 0,5 gegeben. Dabei stets normale Temperatur, meist etwas unter 37. Am 16. Mai war das Körpergewicht auf 57,0 Kg. gestiegen, hatte also im Ganzen in $1^1/_2$ Monaten um 3,5 Kg. (= $6^1/_2$ Procent) zugenommen. Der Husten hat gänzlich aufgehört. Das Aussehen des Patienten ist so gebessert, daſs die inzwischen eingetroffene Mutter mir erklärte, den Knaben kaum wieder erkannt zu haben. Das gedunsene Aussehen und die Trägheit der Bewegungen haben einer frichen Gesichtsfarbe und lebhafter Bethätigung an körperlicher und geistiger Arbeit Platz gemacht.

Wir werden daher wohl annehmen dürfen, daſs in diesem Falle der unter dem toxischen Einfluſs der Tuberkelbacillen in seiner Ernährung und Entwicklung geschädigte Organismus mit dem Schwinden derselben wieder seine normale Leistungsfähigkeit erlangt hat. Physikalisch lieſs sich auf den Lungen keine Abnormität des Athmens mehr nachweisen. Geringe Dämpfungsunterschiede waren noch vorhanden.

3. Fall. Herr Xaver de W. aus Leuk, 25 Jahre, Polytechniker, Forstmann.

Patient wurde mir von seinem Bruder, einem Arzte, zugeführt. Derselbe ist seit 16 Monaten krank, leidet an hartnäckigen Katarrhen, hat seit 7 Monaten 2,5 Kg. an Körpergewicht eingebüſst. Auſserdem wird namentlich über anhaltenden Kopfschmerz und Schlaflosigkeit geklagt, so daſs sein Bruder Verdacht auf Hirntuberculose aussprach.

Patient ist körperlich sehr gut entwickelt, auch muskelkräftig, nur fiel sein blasses Aussehen und seine schlaffe Haltung auf. Puls kräftig und regelmäfsig, Herzthätigkeit normal.

Ueber den Lungen findet sich rechts eine deutliche Dämpfung der Spitzengegend, die vorn bis in den zweiten I. C. R., H. etwas über die Crista scap. hinabreicht. Weiter unten an der Scapulaspitze rechts ein Dämpfungsbezirk, nach oben scharf begrenzt, nach unten allmählich sich verlierend, von etwa 8 Cm. Breite. An den Dämpfungsstellen ergab sich bei der Auscultation am 8. Oct. 1891: R. V. O. feinblasiges, hohes Rasseln (der Schall war hier von etwas tympanitischem Beiklang). Unter der Clavicula daselbst bei stärkerer Dämpfung schwaches, unbestimmtes Athmen, verlängerte Exspiration, H. R. unbestimmtes Athmen an der Spitze, über dem unteren Herde deutlich bronchiales Exspirium.

Nach 23tägiger Behandlung, am 1. Nov. 1891, war das Rasseln R. V. O. gänzlich verschwunden, ebenso hatte die Exspiration über dem Herde R. U. H. ihren bronchialen Charakter verloren, das Exspirium erschien nur noch wenig verlängert. Am 17. Dec., nach 70 Tagen, war vorn über den Spitzen kein Dämpfungsunterschied wahrnehmbar, das Athmen V. R. O. rein, H. R. O. etwas abgeschwächt, H. R. U. Alles frei geworden. — Das Gewicht ist leider versäumt worden zu notiren; am Anfang betrug dasselbe 80,15 Kg., nach 20 Tagen 78 Kg., jedoch bei leichterer Bekleidung. Am Schlusse fehlt die betreffende Notiz; doch hatte Patient mindestens sein früheres Gewicht wieder erlangt.

Patient erhielt vom 13. Oct. 1891 bis 13. Dec. 1891 9,89 Ccm. TC in 54 Injectionen, von 5 Mgr. bis 0,5 Gramm ansteigend, 6.—18. Injection je 0,1, 19.—33. Injection 0,15, einige Male 0,1; 34.—43. Injection 0,2, 44. Injection 0,25, 45.—48. Injection 0,3, 49. Injection 0,4 und 45.—54. Injection 0,5 Ccm. TC.

Was nun die Körpertemperatur angeht, so hatte Patient, der sehr sorgfältig dreimal täglich Messungen machte, zuerst, wie so häufig bei dem Beginn der Tuberculose, niedere Temperaturen, die meist zwischen 36 und 36,5 schwankten, auch bis 35,8 heruntergingen, an einzelnen Tagen aber plötzlich und unerwartet sich etwas hoben bis auf 36,9. Erst am 23. Behandlungstage, nachdem bereits mehrere Dosen von 0,15 gegeben waren, stieg die Temperatur für einen Tag auf febrile Höhe, 38,4, 37,5 und 38,0. Später kam noch einmal 37,1 vor, doch fand eine leichte Erhöhung der mittleren Temperatur statt, die um 36,5 schwankte. Dabei gingen alle pathologischen Erscheinungen allmählich zurück: der geringe Husten verschwand gänzlich, die Schlaflosigkeit machte gesundem Schlaf Platz. Nur bei stärkeren Anstrengungen, wie nach längeren forstlichen Excursionen stellte sich etwas Müdigkeitsgefühl ein. Der Zustand blieb der gleiche günstige auch während des übrigen Winters und des folgenden Sommers.

Es läfst sich wohl kaum leugnen, dafs hier schwere Störungen im Anzuge waren und wurde von seinem Bruder, wie mir selbst die Anwesenheit von Gehirnerscheinungen, trotz ihrer Unbestimmt-

heit, als bedenklich erachtet. Ihre auffällige Zurückbildung spricht dafür, dafs es sich um ein tuberculöses Leiden handelte, das sich unter dem Einflufs des TC ohne Anstand zurückgebildet hat. Der Rückgang der geringen Lungeninfiltration bestätigt diese Annahme, gegenüber der rapiden Zunahme von Gehirntuberculose nach den Koch'schen Injectionen gewifs ein erfreulicher Erfolg.

4. Fall. Nr. 119. Hermann Br., stud. med., jetzt prakt. Arzt, in Bern. 23 Jahre.

Kräftiger Mann, vor 3 Jahren mit heftiger Hämoptoë erkrankt, in der rechten Lungenspitze starke Infiltration und Rasselgeräusche. Im Auswurf massenhafte Tuberkelbacillen (30 und mehr in einem Gesichtsfelde). Den Sommer verbrachte der Patient in Engelberg, wo die Erscheinungea rasch abnahmen (in den ersten Tagen der Krankheit war nie Husten und Nachtschweifs vorhanden). Von da ging B. nach Axalp, wo es ihm wieder schlechter ging. Herbst 1891 verbrachte Patient in Locarno, wo der Zustand ebenfalls zu wünschen übrig liefs. Gleichwohl studirte er den Winter darauf in Bern, hat seitdem nie ausgesetzt, im letzten Winter das Staatsexamen bestanden, indem meistens die Erscheinungen der Tuberculose ganz fehlten und nur hier und da wieder etwas auftraten! Vor 2 Jahren zum ersten Mal mit TC behandelt, die Injectionen, später zweimal wiederholt, glaubte jedesmal eine Besserung zu sehen. „Liefs das TC indefs kommen, wenn es ihm nicht gut ging. Der Auswurf begann aber immer erst vierzehn Tage nach Beginn der Cur abzunehmen.“ Nach einem kurzen Aufenhalt in Davos konnte Prof. Sahli nichts mehr auf der Lunge nachweisen (aus einer brieflichen Mittheilung von Bern 15. Februar 1893).

Objectiv liegt mir nur ein Bericht des behandelnden Arztes, Dr. Gerster, vor; vom 2.—11. Januar 10 Injectionen von 0,02 – 0,12, es wurden zusammen 0,9 TC verbraucht. Gewicht stieg von 69 auf 69,5 Kg. Wohlbefinden nie gestört, objectiver Befund derselbe. „Dagegen hat der Auswurf abgenommen, auch sieht das Sputum jetzt viel mehr grau aus, während früher gelb. Wieviel dazu auch die veränderte Lebensweise während der Ferien beigetragen, weifs ich nicht. Jedenfalls hat der Auswurf noch nie in so kurzer Zeit (nach 6 Tagen) soviel abgenommen.“

Dann wurden vom 23. Jan. bis 5. Febr. 11 Injectionen von 0,05—0,3 TC, zusammen 2,25. „Die Athmung rechts in der Spitze schwach vesiculär, kein Rasselgeräusch; dagegen links feinblasiges Rasseln wie auf der ganzen linken Lunge. Der Auswurf ist beinahe ganz verschwunden, sieht noch hier und da etwas gelb gefärbt aus.“

Vom 23. Febr. 1892 liegt mir ein Untersuchungsschema vor, in dem nur Dämpfung der rechten Lungenspitze V. und H. angegeben ist, V. bronch. Exspirium supraclav., im 1. Int. c. r. feuchte Rasselgeräusche. Die Veränderungen auf der linken Lunge (feinblasiges Rasseln r. o.) scheinen zurückgegangen zu sein.

5. Fall. Nr. 14. Frau M. von Oerlikon bei Zürich. 17. April 18[illegible] 37 Jahre. Pleuritis tub., geringe Lungenaffection.

Patientin leidet seit 17 Jahren an Husten, verheirathet seit 21 Jahren. Ein Kind früh gestorben.

Ziemlich gute Ernährung. R. O. V. Dämpfung supraclav. und 1–2 I. c. r. Daselbst verlängertes Exspirium, Rasseln. R. H. Dämpfung bis zur Crista scap., hauchendes Exspirium. Links in der Gegend der Scapularspitze umschriebene Dämpfung, verlängerte Exspiration, feinblasiges Rasseln. Unten bis zur neunten Rippe eine schmale Dämpfungszone, daselbst abgeschwächtes Athmen. Kein Reibegeräusch. Patientin hat in dieser Gegend oftmals Seitenstechen. Kein Fieber. 36,6 Abends, 36,5 Morgens. Klagt über Schlaflosigkeit. Wenig Husten und Auswurf. Keine Tuberkelbacillen in letzterem, der rein schleimig erscheint.

Patientin erhielt vom 17. Juni bis 16. Juli 21 Injectionen von 0,5 Mg. bis 0,1 Gramm, zusammen nur 0,4035 TC., worauf die Erscheinungen soweit gebessert waren, dafs Patientin, jedenfalls viel zu frühzeitig, die Behandlung aussetzte. Kam am 1. Dec. 1891 wieder, nachdem die Schmerzen H. R. U. wieder aufgetreten waren.

Die Untersuchung ergab die geringen Dämpfungen unverändert, L. H. U. leises, hauchendes Expirium. R. H. O. abgeschwächtes Athmen, dagegen R. H. U. Dämpfung unverändert, daselbst rauhe Inspiration, verlängerte Exspiration. 7 Injectionen von 0,05—0,5, zusammen 2,45 TC beseitigten die lästigen Besichenungen. Keine Schlaflosigkeit mehr, keine Schmerzen.

In diesem Fall handelt es sich um einen jener Processe secundärer Tuberculose des unteren Lappens, welche wir in anderen schwereren Fällen unter unseren Augen entstehen sahen (vergl. Fall Nr. 324 Frau M.). Von einer sehr geringen, aber zeitweilig doch ulcerirenden Spitzentuberculose entwickeln sich zunächst Herde im oberen, dann im unteren Abschnitt eines Unterlappens der Lunge, die meist mit Pleuritis einhergehen.

Natürlich können Zweifel erhoben werden, ob es sich überhaupt um Tuberculose handele und würde ich im Interesse der Patienten mich freuen, wenn der Zweifel berechtigt wäre. Allein ich bin anderer Ueberzeugung und stelle wegen der Kürze der Behandlung eine ungünstige Prognose. Den Zweifler aber möchte ich fragen, wie es denn sonst sein sollte, welche Krankheit aufser der Tuberculose derartige herdweise fortschreitende Veränderungen in den Lungen hervorruft? Es ist nichts damit erreicht, am wenigsten für die Kranken, diesen Thatsachen gegenüber die Augen zu verschliefsen.

6. Fall. Nr. 117. Oswald B., 19 Jahre, stud. rhet. aus Visp (Wallis). Von Dr. de Werra (Leuk) zugesendet.

15. März 1892. Schlanker, ziemlich kräftig gebauter, junger Mann, blasses Aussehen. Hustet seit Neujahr; die Kräfte haben rapide abgenommen, doch ist keine erhebliche Abmagerung eingetreten. Appetit schlecht. Husten ziemlich quälend, wenig Auswurf, in dem nur wenige Tuberkelbacillen gefunden wurden.

Vorn über den Lungen nur L. supraclavicular mäfsige Dämpfung, aber beiderseits hauchende Exspiration, links Giemen, sonst vesiculäres Athmen. Hinten Dämpfung, links bis zur Mitte, rechts unter die Spitze der Scapula herunter. R. O. H. supraspinal lautes Bronchialathmen, amphorisch, nach aufsen hauchende Exspiration, weiter unten rauhes Athmen und Rasseln; unterhalb der Schulterblattspitze stellenweise exsp. Murmeln (Herde). Auch L. O. H. verlängerte hauchende Exspiration, ebenso an der Schulterblattspitze. Herztöne rein. Bewegung des Brustkorbes beim Athmen sehr gering. 36 Rsp., 114 Puls, kräftig.

Patient erhält vom 16. März bis 12. April 29 Injectionen von 5 Mgr. bis 0,5 Gramm, zusammen 13,226 TC. Die Temperatur erhebt sich niemals über 37,6, vom 3. April niemals über 37,0. In den ersten Tagen sind die Schwankungen nach unten bedeutende, bis 35 Grad. In der ersten Hälfte liegt die Temperatur meist zwischen 36,5 und 37 Grad, an einzelnen Tagen Erhebungen auf 37,3 und 37,4. Letzte Steigerung am 1. und 2. April auf 37,6; dann liegt die Tagesschwankung zwischen 36 und 37 Grad.

Die Pulszahl unterliegt sehr grofsen Schwankungen, im Allgemeinen ist der Puls beschleunigt, 96 im Minimum bis 132 im Maximum; der Zustand bleibt bis zum Ende dieser Injection noch bestehen und mufs jedenfalls als ein ungünstiges Zeichen angesehen werden, welches auf eine fortdauernde Einwirkung der Tuberculosetoxine zurückzubeziehen ist.

Dafs andererseits diese toxischen Einwirkungen viel von ihrer Intensität verloren haben, lehrt die während der Cur sich einstellende und fortdauernde Weiterentwicklung der Körpergewichtszunahme. Patient wog am 15. März 70 Kg., schon 2 Tage später hatte er 220 Gramm zugenommen. Am 1. April betrug das Gewicht 73 Kg. (+ 3 Kg.), am Ende dieser Injectionen 73,2 Kg. Die Gewichtszunahme während der 28 Behandlungstage beträgt demnach 3,2 Kg. = 4,57 Procent.

Bei der Entlassung (12. April) zeigte sich der Lungenbefund wesentlich gebessert. Supraclavicular kaum merkbarer Unterschied in der Resonanz der Lungenspitzen, doch war links noch ab und zu Giemen hörbar. H. R. ist die Dämpfungsgrenze bedeutend nach oben, bis zur Crista scap. verschoben, doch ist an der Spitze der Scapula ein jetzt von der Hauptmasse der Infiltration abzugrenzender Herd nachweisbar, in dem rauhes exsp. Murmeln vorhanden ist. Auch links ist die Infiltration bedeutend nach oben gerückt.

Ueber den unteren Theilen der Lungen, soweit sie frei geworden sind, ist nunmehr reines, vesiculäres Athmem vorhanden; es sind also aufser dem Rückgange der zusammenhängenden Infiltration der oberen Theile die herdweisen

Tuberkelablagerungen in den unteren Theilen der Lungen zurückgebildet. Husten und Auswurf sehr gering, Tuberkelbacillen nicht mehr nachzuweisen.

Da der Husten noch nicht ganz nachgelassen (Kehlkopf frei), die Pulszahl noch hoch, wurden noch 15 tägliche Injectionen von 0,5 TC, dann wöchentlich einmal eine ebensolche bis zum Verbrauche von 40 Gramm TC verordnet. Am 7. Mai schrieb mir Herr B., dafs er sich nach den 15 Injectionen sehr wohl befinde, Temperatur 36—36,7, Puls 104, zweimal 112 und 116. Doch habe der Husten noch nicht ganz nachgelassen. Es wird ein Bergaufenthalt empfohlen.

Es erscheint in diesem Fall, trotz des geringen Auswurfes, die Anwesenheit einer kleinen Caverne kaum zweifelhaft, deren Secret den Husten unterhält. Später habe ich in solchen, oft sehr hartnäckigen Fällen täglich Injectionen in den Kehlkopf von $^1/_2$ Ccm. einer 10procentigen Lösung von Natron cinnamylicum (Merck) angewendet oder $^1/_2$ Ccm. TC, mit meist sehr befriedigendem Erfolge (siehe den folgenden Fall Nr. 7). Ich nehme an, dafs die saprophytisch in den Cavernen vorhandenen Tuberkelbacillen oder ihre Producte Reizungserscheinungen in der Trachea hervorrufen und von hier aus der Husten ausgelöst werde. Man mufs suchen, die Injectionsflüssigkeit tief in die Trachea gelangen zu lassen.

7. Fall. Nr. 457. Josef F., Dienstmann. Karlsruhe.
Von Dr. Doll zugesendet.

30 Jahre alter, etwes schlanker, aber sonst kräftiger und ziemlich gut ernährter Mann, verheirathet, Kinder und Frau gesund. Vor 2 Jahren Blutsturz, dann anhaltender Husten, Temperatur bis 38 Grad C. Hat 8—9000 Kreosotpillen gebraucht, gut vertragen, aber ohne Heilung zu finden. Seit 23. Oct. 1892 heiser. Husten ist jetzt mäfsiger. Nahm zuletzt 15 Kreosotpillen pro Tag.

St. pr. 21. Febr. 1893. Ernährung mäfsig, Armmuskeln schwach, Bau des Thorax gut. R. V. supraclav. leerer Percussionschall, L. voll tympanitisch. Sonst keine abnorme Dämpfung vorn; dagegen ausgedehnte Rhonchi; L. H. O. beiderseits Dämpfung, L. bis über die Mitte der Scapula, R. bis zur Crista Sc. Aufserdem L. ein kleiner Dämpfungsherd über der Scapulaspitze. Beiderseits oben laute, hauchende Exspiration, L. weiter abwärts leises, hauchendes Exspirium, an der Grenze der Dämpfung „Wagenrollen“, rauhe In- und Exspiration, wenig von einander abgegrenzt. Ueber dem unteren Herde hauchende Exspiration. Rechte Lunge bis auf die Spitze frei.

Der Procefs ist also in der linken Lunge im Fortschreiten begriffen, hat den unteren Lappen ergriffen, sowie die vorderen Theile des oberen Lappens incl. der Lingula. Hier sind indefs noch keine gröfseren Herde vorhanden.

Die übrigen Organe sind frei, Herzaction gut. Der Kehlkopf zeigt keine wahrnehmbaren Veränderungen, die belegte Stimme scheint nur von Elasticitätsänderungen der Stimmbänder abzuhängen. Kein Fieber, Temperaturmaximum vor den Injectionen 36,5 Grad C.

Injection TC vom 22. Febr. bis 23. März 1893. Nach den beiden ersten von 0,01 und 0,002 vierfach concentrirten TC (Nr. V) trat eine Temperaturerhöhung ein, welche indeſs mit denselben in keinem Zusammenhange stand, erst am Tage darauf einsetzte und bis zu 38 Grad führte. In einer Pause von 5 Tagen wurden nur Temperaturen von 36,3—36,9 gemessen. Die zpäteren, viel höheren Injectionsdosen [3. Injection 0,2 eines zweifach concentrirten TC (Nr. VIII)] brachte kein Fieber hervor. Mit Auslassung einzelner Tage erhielt Patient im März 21 Injectionen, 101,4 TC-Einheiten (Antiphthisin).

Anmerkung. Wegen dieser Bezeichnung muſs auf ein späteres Kapitel verwiesen werden. Hier sei vorgreifend bemerkt, daſs, nachdem längeres Kochen sich als eine Schädigung der tuberculociden Wirkung herausstellte, diese von R. Koch angewendete Methode der Concentration aufgegeben werden muſste. Als Ausgangspunkt der neuen Darstellung des TC dient die mindestens 6 Wochen alte, voll ausgereifte, d. h. mit einer zusammenhängenden, dicken gefältelten Schicht von Tuberkelbacillen bedeckte Cultur (auf Glycerinbouillon). Auf die Quantität derselben wird die Tuberculocidinlösung zurückgebracht oder es werden mehrfache, meist zwei-, vier-, acht- und zehnfache Concentrationen des auf kaltem Wege bereiteten TC oder Antiphthisins hergestellt, indem man die entsprechend geringeren Flüssigkeitsmengen zur Lösung des TC-Niederschlages verwendet. Wäre im obigen Fall TC gebraucht, welches aus Koch'schem Rohtuberculin dargestellt ist, so würde die Gesammtmenge 10,14 betragen haben, die aber in ihrem tuberculociden Werth beträchtlich niedriger stehen würden, da bei dem Concentriren auf dem Wasserbade auf den zehnten Theil die Albumose theilweise in nicht mehr wasserlösliches Albumin verwandelt wird. Der Ausdruck der TC-Einheit im Text bedeutet demnach die in einem Gramm der Cultur enthaltene TC-Menge 0,003—4.

Der Verlauf des Falles gestaltete sich nun so, daſs im Monat März nur selten Temperatursteigerungen über 37,0 Grad C. vorkamen, obwohl Patient ununterbrochen einen Beruf ausübte, der ihn mannigfachen Schädlichkeiten aussetzte, nämlich am 6. (37,7), am 9. und 10. (37,5), am 20. (37,8), am 27. (37,5). Der Puls ging von einigen 90 Schlägen in der Minute im Durchschnitt auf einige 70 herab, der Husten lieſs fast ganz nach, die Heiserkeit wurde geringer und das Allgemeinbefinden besserte sich zusehends.

Von der 11. Injection ab wurden die Einspritzungen in die Armvenen gemacht. Es soll erst weiter im Zusammenfassen mehrerer derartig behandelter Fälle die Frage nach der gröſseren Wirksamkeit und den sonstigen Vorzügen und Nachtheilen dieser von Landerer in Vorschlag gebrachten Anwendung erörtert werden. In unserem Fall spricht in der That der überaus regelmäſsige Verlauf der Behandlung recht sehr für diese Methode, die indessen nicht in allen Fällen angewendet werden kann. Bei diesen 13 nahezu täglich wiederholten intravenösen Injectionen stellte sich kein Miſsstand heraus.

Im Monat April erhielt Fr. in 9 Injectionen, in Zwischenräumen von mehreren Tagen, noch 66 TC-Einheiten, gleichfalls intravenös; im Monat Mai wurde in ähnlicher Weise fortgefahren.

Der Kehlkopf wurde bei jeder Sitzung ausgespritzt, zuerst mit Kresolen (0,5 Procent), dann mit Natron cinnamylicum Merck (5 und 10 Procent), endlich TC, meist $^1/_2$ bis 1 Ccm. Seither ist die Stimme fast rein geworden.

Der Tuberkelbacillengehalt des sehr spärlichen Auswurfs war stets ein geringer, nach der vierten Injection am 3. März vier im $Mm.^2$ [1]), am 9. März bei 37,5 Grad Temperatur 77 im $Mm.^2$, beides wohl im Zusammenhange stehend. Die Bacillen hochgradig degenerirt. Am 20. April wieder vier Tuberkelbacillen in $Mm.^2$ am 4. Mai dagegen 250; die letztere Zunahme ebenfalls unter vermehrtem Husten, ohne daſs aber diesmal eine Temperatursteigerung eintrat (Abendtemperatur 36,4—36,8), daneben zahlreiche Zellen, aber geringe Phagocytose. Der Anfall, wenn man ihn so bezeichnen kann, ging ohne Spur von Störung vorüber. Patient setzt noch die gleiche Behandlung fort, ist seit derselben stets arbeitsfähig geblieben und bezeugt durch seine Ausdauer am besten seine Befriedigung mit der Cur.

Die am 13. Mai vorgenommene Untersuchung der Lungen ergiebt Folgendes:

Patient sieht sehr wohl aus, hat gut geröthete Gesichtsfarbe, fühlt sich völlig frisch und kräftig, so gut wie kein Husten. Die Stimme ist kaum noch verschleiert zu nennen. Laryngoskopisch keine Veränderung. Ueber den Lungenspitzen ist hinten keine Dämpfung mehr wahrzunehmen, sehr geringe hauchende Exspiration daselbst. Nach Innen vom Scapulakörper keine hauchende Exspiration, kein Wagenrollen. Dagegen an der Scapulaspitze in engem Bezirk noch leise, hauchende Exspiration, ohne Dämpfung (kleiner, tiefsitzender Herd). Vorn supraclavicular kein Dämpfungsunterschied, ebenso über der ganzen vorderen Brustfläche. Doch hört man über dem 1. und 2. Int. c. r. R. noch eine ziemlich laute, hauchende Exspiration, wahrscheinlich von einer in der Tiefe befindlichen Caverne fortgeleitet. — Die Musculatur hat beträchtlich zugenommen, nur der rechte Pect. maj. noch dünn. Gewicht von 55,5 auf 58 Kg. gestiegen.

8. Fall. Herr L. P., 24 Jahre, Kaufmann, verheirathet.
Wallis (Schweiz).
Von Dr. de Werra zugesendet.

16. März 1891. Ziemlich kräftig, gut genährt. Seit einem Jahr an Husten leidend, ohne besondere Veranlassung, doch soll nach des behandelnden Arztes Angabe die Frau brustleidend sein.

Thorax: V. L. supraclav. und im 1. Int. c. r. Dämpfung, rauhes Inspirium, hauchendes Exspirium, Rasseln. H. L. geringe Dämpfung, mit leisem Athmen, etwas tiefer insp. Knattern, verlängerte Exspiration. R. H. Dämpfung bis zur

[1]) Wegen dieser Bezeichnung siehe Kapitel III, Seite 360. Zählungsmethode der Bacillen.

Mitte des Schulterblattes, mit hauchender bronch. Exspiration, ebenso an der Scapulaspitze, hier von deutlich bronchialem Charakter. L. H., sowie V. rein vesiculäres Athmen.

Patient klagt über viel Kopfweh, unregelmäfsiger Stuhl. Husten mäfsig, Auswurf spärlich, grau-gelblich, schleimig, wenige Tuberkelbacillen enthaltend. Ab und zu Nachtschweifs.

Erhält vom 16. März bis 12. April 28 Injectionen von 5 Mgr. bis 0,5 Gramm, zusammen 7,625 TC, siehe Temperatur und Pulscurve. Tafel 14.

Bemerkenswerth sind die Temperatursenkungen der ersten Periode, die Steigerungen der zweiten (Zerfall der Tuberkelbacillen) und die geringen Tagesschwankungen der dritten Periode. Das stetig zunehmende Körpergewicht (+ 1,7 Kg.) weist auf eine fortschreitende Regulirung der Assimilation, die hohe und unregelmäfsige Pulsfrequenz auf noch unvollständige Regulirung der Herzthätigkeit hin. Patient soll zu Hause noch etwa 30 Ccm. TC in zwei- bis dreitägigen Zwischenräumen zu je 0,5 injicirt erhalten. Die Kopfschmerzen haben nachgelassen, der Husten sehr gering geworden.

Der Lungenbefund hat sich wesentlich gebessert, R. H. ist die Dämpfung bedeutend, bis zur Crista scap. zurückgegangen, über derselben noch laut hauchende, bronchiale Exspiration, unterhalb stellenweise leise hauchende, etwas schärfere Exspiration. Das laute exspiratorische Hauchen an der Schulterblattspitze verschwunden. Auch die Dämpfung der linken Lungenspitze ist aufgehellt, im 1. I. c. r. links eine kleine Dämpfung mit rauhem Athmen.

Bei fortgesetzter Behandlung darf einer völligen Heilung entgegengesehen werden.

9. Fall. Nr. 135. H. W., Handelsreisender, 44 Jahre. Altstetten bei Zürich.

Kräftiger, wohlgenährter Mann, verheirathet, vier gesunde Kinder. Lues vor 12 Jahren, Schmiercur. Später Heiserkeit, in 3 Tagen durch Jodpinselung geheilt. Dec. 1890 und Jan. 1891 drei bis vier Influenzaanfälle. Seitdem hartnäckiger Husten mit geringem Auswurf. Oft Hitzegefühl und Nachtschweifse.

Untersuchung vom 26. März 1892. L. Spitze supraclav. und 1. Int. c. r. Dämpfung. Hauchendes, bronchiales Exspirium. Wintrich'scher Schallwechsel. Bei gleichzeitiger Auscultation und Percusion entschieden amphorischer Beiklang, wenn das Pauli'sche Stethoskop (mit Haftapparat und Doppelröhre für beide Ohren) supraclavicular angesetzt und im 2. Int. c. r. vorn neben dem Sternum percutirt wird. Umgekehrt fehlt diese Erscheinung. Die wahrscheinlich kleine Höhle liegt daher hoch oben in der Spitze, in derbes Gewebe ein-

gebettet. Weiter unten am linken Lungenrande in der Lingula rauhes Athmen, etwas verlängerte Exspiration, U. und seitlich rein vesiculäres Athmen.

H. L. vollständige Dämpfung bis zur Mitte des Schulterblattes, bis zur Spitze allmählich abnehmend. Oben hauchende Exspiration, Mitte des Schulterblattes (Grenze der dichteren Infiltration) inspirat. Knarren und zahlreiche feuchte Rhonchi. L. U. H. rein vesiculäres Athmen. — R. H. kaum merkliche Dämpfung bis zur Scapulaspitze, wenigeRhonchi, leises Knarren. An der Spitze leise hauchendes Exspirium. U. rein vesiculär. V. R. Spitze frei. Nur an zwei Stellen der Vorderfläche, im 3. Int. c. r. Innen und über der 4. Rippe weiter nach Aufsen rauhe In-, verlängerte Exspiration (Herde). Sonst reines Athmen, etwas schwach. Herz und übrige Organe frei. Zweiter Pulmanalton accentuirt.

Patient hatte vor der Injection 37,3—6, also etwas gesteigerte Temperatur, während derselben selten über 37, höchtens 37,8. Puls schwankt zwischen 66 und 96, später meist 72. Vom 27. März bis 14. April erhält er 14 Injectionen von 5 Mgr. bis 0,5 Gramm, zusammen 3,665 TC. Sehr bald tritt eine Verringerung, dann Schwinden des Nachtschweifses ein. Der Husten zuerst vermehrt. Auswurf gelblicher, dann verringert, wird leichter entleert, enthält sehr spärlich Tuberkelbacillen. Nach der sechsten Injection (von 0,2 TC) wird über Müdigkeitsgefühl geklagt, das später schwindet. Am Schlufs, der wegen der vielen Reisen des Patienten zugestanden werden mufste, waren die catarrhalischen Erscheinungen geschwunden, die Infiltration geblieben. Er erhielt 10 Ccm. TC, welche in Dosen von 0,5 Ccm. eingepristzt werden sollten. Nach späterer Nachricht befand sich Patient wohl.

10. Fall. Ohne Nummer. Marie Z., Dienstmädchen, 20 Jahre, von Achern (Baden).

Ziemlich gut genährt, zart; hustet seit einiger Zeit, Schmerzen R. V. auf der Brust, ermüdet leicht, Appetit mangelhaft.

Untersuchung der Brust vom 15. Jan. 1892: Dämpfung R. O. V. supraclav. und 1. Int. c. r., unbestimmtes Athmen, schwach hauchende Exspiration. H. R. Dämpfung bis zur Sp. scap. Oben verlängerte Exspiration und rauhe Inspiration. Weiter unten in- und exsp. Murmeln, stellenweise Knarren und feuchte Rhonchi. L. H. Dämpfung bis zur Crista scap. Oben und Innen in- und exsp. Murmeln, Wagenrollen, nach Aufsen an umschriebener Stelle lautes, bronchiales Athemgeräusch mit lauter Fortleitung der Stimme, zeitweise daselbst gröberes insp. Knarren. An der Schulterblattspitze an zwei nahe beieinander gelegenen Stellen scharfe In- und verlängerte Exspiration (14. IV), ebenso auch V. R. an schmerzender Stelle geringe Dämpfung, hauchende Exspiration (27. V), beides kleine Recidive, welche im späteren, sonst durchaus günstigen Verlaufe auftreten. Namentlich verschwindet die laute bronchiale Athmung L. H. O. und nimmt auch R. H. O. die Athmung einen normalen Charakter an, bis auf ein stellenweise hörbares, schwaches, hauchendes Exspirium.

Behandlung: Patientin erhält vom 15. Jan. bis 1. März 1892 35 Injectionen von 5 Mgr. bis 0,5 Gramm, mit zusammen 13,915 TC. Die Körpertemperatur überschritt im Januar nur selten 37—37,2 Grad; im Februar stellen-

weise höhere Temperatur, immer nur für einen Tag, bis einmal 38 Grad; ebenso bisweilen Senkungen bis 35,5 Grad. Ab und zu Leibschmerzen, meist links, Druckempfindlichkeit links an der Lendenwirbelsäule (Lymphdrüsen?) bei tiefem Palpiren, später vollständig verschwunden. Auswurf sehr gering, schleimig, enthält keine Tuberkelbacillen (12. II). Das Athmen wird R. O. rein, L. O. H. nur leises, hauchendes Exspirium an ganz begrenzter Stelle in der Mitte der Crista scap. Pause bis 14. April. Nachdem sich R. einige kleinere Herde neugebildet haben (s. oben) und Husten wieder eingetreten, werden im April bis zum 8. Juni noch 11 Injectionen mit 5,21 TC in größeren Abständen (meist 0,5) gemacht, durch welche die frischen Herderscheinungen stets rasch beseitigt werden. Patientin befindet sich auch im folgenden Jahre (1893) ganz wohl, versieht ihren Dienst. Es sei noch bemerkt, daſs die letzte Injection von 0,5 TC am 8. Juni und zwar local an der frisch erkrankten Stelle L. H. O. innen von dem Schulterblatt in die tiefen Muskelschichten gemacht wurde. Das unter febrilen Erscheinungen (bis 37,9) daselbst aufgetretene insp. Knarren verschwand alsbald. *Die Methode, welche als epipleurale Injection bezeichnet werden kann, wurde dann später öfter mit Erfolg angewendet.*

11. Fall. Nr. 201. Herr Eduard W., 52 Jahre, Bierbrauer. Karlsruhe.

Anamnese. Patient hat zwei Brüder an Tuberculose verloren. Seit zwei Jahren Lungenkatarrh, Husten und Auswurf, angeblich gelblich, geballt. Nach einem Influenzaanfall zugenommen.

St. pr. 14. October 1892. Ziemlich fetter, blaſs aussehender Mann mit schlaffer Haut und Muskeln. Am Thorax, R. supraclav. u. V. 1. I. c. r. Dämpfung, H. abnehmende Dämpfung bis gegen die Scapulaspitze hin, an dieser ein abgegrenzter Dämpfungsherd. Oben R., V. und H. scharfe Inspiration, hauchende Exspiration, keine Caverne, wenig Rhonchi. H. U. scharfe Inspiration, hauchende Exspiration. Linke Lunge, Herz und übrige Organe frei. Keine Tuberkelbacillen im Sputum.

Behandlung. Trotzdem die Diagnose zweifelhaft gelassen wurde, wünschte Patient die Behandlung mit TC. Erhielt vom 19. Oct. bis 3. Dec. 1892 36 Injectionen von 5 Milligramm bis 1 Gramm, zusammen 22 TC. Der Husten besserte bald beträchtlich, doch war noch eine Behandlung des Rachens und namentlich der Uvula nothwendig, welche stark vergröſsert, leicht odematös geschwollen war und daher zum Hustenreiz beitrug. Galv. caust. oberflächliche Cauterisirungen schienen am meisten zu nützen. Die Angaben des Patienten über seine Temperaturen (vier Mal tägliche Messungen, in einem Schema eingetragen) sind unzuverläſsig, da derselbe u. A. 10 Tage hintereinander stets 38 gemessen haben wollte. Der Puls entsprach nie einer solchen Temperatursteigerung, variirte in dieser Zeit nur von 72—84. 1 Kilo abgenommen. (?)

Bei der Entlassung wird constatirt: Wenig Husten und Hustenreiz. Aussehen viel besser bezüglich Gesichtsfarbe. Festigkeit der Haut. Nur noch R. O. H. etwas hauchende Exspiration. Undeutliche Dämpfung daselbst und an der rechten Schulterblattspitze. Dazwischen entschieden aufgehellt.

Patient schrieb mir von Strafsburg im ersten Quartal 189?, dafs es ihm wieder schlechter gehe (wahrscheinlich Rachenaffection), seither habe ich ihn aber gesehen, frisch und wohlaussehend, wie niemals während der Behandlung.

12. Fall. Nr. 349. Rudolf Kr., 36 Jahre, Dreher. Karlsruhe.

11. Febr. 1893. Kräftiger Mann mit fester Muskulatur, etwas schlaffer Haut, ziemlich guter Gesichtsfarbe. Hat am 13. Juni 1891 in Folge einer Anstrengung eine Lungenblutung gehabt. Vor- und nachher niemals Husten gehabt, auch sonst nie krank gewesen. Frau und zwei Kinder gesund, ebenso Eltern und Geschwister. Klagt indefs über Abnahme der Kräfte und einen fixen Schmerz L. V. O. und L. H. U. Hat seit vorigem Jahre 20 Kilo an Gewicht verloren (?) Wiegt jetzt 68,5 Kilo.

Brustuntersuchung. 11. Febr. 1893. Gut gebauter Thorax, der sich beim Athmen gut erweitert. Percussion: L. supraclavic. höherer, leerer Schall, als R., doch nicht völlig gedämpft. H. L. stärkere Dämpfung bis zur Crista sc. Auscultation: Auf beiden Lungenspitzen vorn hauchende Exspiration, L. ab und zu inspir. Knacken. Im 1. I. c. r. L. saccadirte Inspiration, weiter abwärts längs der Herzdämpfung, deren Grenzen normal, rauhe Inspiration. Von dem 4. I. c. r. reine Athmung, ebenso R. V. überall. H. O. L. rauhe In- und Exspiration, schwaches Athmen, bei tiefer Athmung rollendes exspiratorisches Geräusch, L. laut hauchende Exspiration (Bronchus?). Sehr eigenthümlich ist die Athmung L. H. Bei tiefem Athmen unterscheidet man scharf drei Phasen, von denen die beiden ersten der Inspiration angehören. Zuerst ein reines, nur leise hauchendes Inspirationsgeräusch, dann ein ebensolches, aber laut und dumpf rollend (Verklebung der Alvelarwandungen?), zuletzt ein ziemlich reines Exspirationsgeräusch. R. H. ist dasselbe Respirationsphänomen, aber weniger ausgesprochen. Am 17. März sind die Saccaden und das Knacken L. O. V. verschwunden, ebenso L. H. O. ganz normales Athmen. R. H. O. bleibt hauchende Exspiration. Die Athmungserscheinungen L. H. U. viel undeutlicher geworden.

Behandlung. Da der spärliche Auswurf keine Tuberkelbacillen enthielt und die tuberculöse Natur der Lungenveränderung, welche allerdings als verdächtig bezeichnet werden konnte, zweifelhaft erschien, wurden am 28. Februar und 1. März Probeinjectionen mit einem sterilisirten Filtrat einer Tuberkelcultur auf Kartoffelsaft gemacht, welcher bei tuberculösen Thieren Fieber hervorrief (1 Ccm. XIIa. 38,9—39,4. Versuch Nr. 29 15. Februar 1893). 0,25 Ccm. brachten keine Temperatursteigerung bei Kr. hervor, dagegen stieg nach 1 Ccm XIIa. die Temperatur von 36,8 auf 38,2, am 2. Februar Morgens 38,4, Puls 96 und 102 an diesen beiden Tagen. Patient erhielt vom 3.—16. Febr. 12 Injectionen reines TC (VIII 1 f. Cc. und XV 2 f. Cc.) von 0,1—1,0, zusammen 9,5 TC = 18,5 TC-Einheiten. Temperatur nur einmal 37,2, Puls 8?

bis 78. Schon am 9. März, nach der sechsten dieser Injectionen, giebt Patient an, leicht arbeiten zu können. Den physikalischen Befund siehe oben.

13. Fall. Nr. 351. Frl. Luise H., 16 Jahre. Karlsruhe. Mit Herrn Dr. Fr. Schuberg behandelt.

15. Febr. 1893. Ziemlich gut genährtes Mädchen, blafsgelbliche Gesichtsfarbe, starke Furunculose, fühlt sich schwach, dauernd im Bett. Rechts am Halse die oberen Jugulardrüsen mäfsig vergröfsert, schmerzhaft. Wenig Husten. Auf den Lungen L. H. O. und an der linken Scapulaspitze Dämpfung. Oben laut hauchende, unten leise hauchende Exspiration. R. H. O. Dämpfung bis zur Scapulaspitze, hauchende Exspiration, wenig Rasseln. V. R. supraclaviculare Dämpfung, leises Athmen mit hauchender Exspiration. L. Spitze frei, sowie vordere Lungenparthien. Herztöne klirrend. — Temperatur bisweilen Abends erhöht, bis 38,5 Grad. Geballtes Sputum mit zahlreichen Leukocyten, ohne Tuberkelbacillen.

Behandlung. Erhielt vom 16. Febr. bis 20. März 27 Injectionen von 5 Mgr. bis 1 Gramm, zusammen 23,965 TC, entsprechend 92,36 TC-Einheiten. Temperatur erreichte am Anfang der Injectionsperiode einigemal 37,4, später 37,0—37,3. Nur während Injectionen von XIII a., einem durch $^1/_3$ Bi-Fällung gewonnenen TC hob sich die Temperatur etwas auf 37,5 und 37,6 und blieb auf dieser Höhe noch einige Tage, um zum Schlufs wieder auf ein Maximum von 36,8—36,9 herunterzugehen. Puls von 66—78.

Das Allgemeinbefinden hat sich bedeutend gehoben. Patientin kann ohne jede Ermüdung Spaziergänge machen. Aussehen bedeutend gebessert, Furunculose fast ganz geschwunden. Husten fehlt vollständig. Katarrhalische Erscheinungen auf den Lungen geschwunden. Patientin wollte sich weiter ambulatorisch behandeln lassen, doch ist sie nur einmal erschienen; befand sich ganz wohl.

14. Fall. Nr. 414. Wilhelm S., 31 Jahre, Sattler. Karlsruhe.

6. April 1893. Kräftiger, grofser Mann, der bereits längere Zeit über ungewöhnliche Ermüdung klagte, sowie über Brustschmerzen. Husten. Dämpfung L. Spitze, V. supraclavicular, H. bis zur Crista, dann zwei kleine Herde an beiden Schulterblattspitzen. Ueber der Spitze crepitirendes, feinblasiges, inspiratorisches Rasseln bei tiefem Athmen, H. hauchende Exspiration. L. Sc. sp. rauhe, verschärfte Athmung, R. Sc. sp. rauhe Inspiration, verlängerte Exspiration. Im mehrmals untersuchten schleimigen Sputum nur einmal, am Anfange, Tuberkelbacillen. Das Gewicht hat seit Anfang des Jahres von 76 auf 73 Kilo abgenommen.

Behandlung. Probeinjection 11. April: 1,0 Kartoffelcultur-Filtrat XIIa bringt ein drei Tage andauerndes heftiges Unwohlsein hervor, Temperatur war am ersten Tag 37,6, zweiten Tag 37,7, dritten Tag 37,9. Viel Frösteln und Schwitzen. Husten vermehrt, dünne Stuhlgänge. Am vierten Tag vollkommenes Wohlsein.

Es hatte demnach eine Reaction ohne erhebliche Temperatursteigerung stattgefunden, wie wir auch tuberculöse Thiere auf Tuberculotoxin bisweilen mit Temperaturerniedrigung antworten sehen. Sehr bemerkenswerth ist auch der Körperverlust von $^1/_2$ Kg., den der sorgfältig beobachtende Patient am fünften Tage nach der Probeinjection feststellen konnte. Das gleiche wurde auch bei tuberculösen Thieren beobachtet.

S. erhielt vom 29. April bis 18. Mai 22 Injectionen von 0,2 TC 2f. bis 1,0 A.-Phth. 4f. Cc. zusammen 40 TC-Einheiten, wobei die Temperaturen (fünf Mal täglich gemessen) nur im Anfange und an einzelnen Tagen bis 37,5 Gr. C. anstiegen; weiterhin wurde nur nach zwei intravenösen Injectionen von 1,0 A.-Phth. II. 37,6 am zweiten Tag, 37,9 am dritten Tag erreicht. Patient fühlte sich nach diesen Injectionen ganz besonders leicht auf der Brust. Der Puls war meist 72 in der Minute, einige Male 78, nach der ersten intravenösen Injection 90, nach der zweiten 72 in der Minute. Das Gewicht hatte schon nach der achten Injection 73 Kg. wieder erreicht, betrug nach der 22. Injection 73,5 Kg., hatte also um 0,5 Kg. zugenommen. Patient trat, ohne irgend einen äufseren Antrieb, wieder in Arbeit und erhält nunmehr jeden vierten Tag 1,0 A.-Phth. 4f. Cc. subcutan, wie bisher ambulatorisch. — Am 17. April war das feinblasige crepit. Rasseln in der linken Spitze verschwunden. Bei der Schlufsuntersuchung am 18. Mai daselbst noch ganz geringe hauchende Exspiration. Dämpfung H. L. reducirt auf den äufseren Theil der oberen Schulterblattgrube; innen kein Unterschied von R. Der Herd an der Scapula [illegible] links nicht mehr durch Dämpfung nachweisbar, doch noch leises Wagenrollen. Der Herd rechts noch nachweisbar, lautes Wagenrollen. Sonst überall vesiculäres Athmen.

Es ergiebt sich somit das bemerkenswerthe Resultat, dafs in diesem Fall, bei dem durch den Nachweis, wenn auch nur spärlicher Tuberkelbacillen, die Anwesenheit von Tuberculose gänzlich sicher gestellt war, bereits 40 TC-Einheiten eine subjectiv und objectiv gleichmäfsig wahrnehmbare Besserung herbeigeführt haben. Es ist geradezu als sichergestellt zu betrachten, dafs der Procefs, sowie er bis dahin sich günstig beeinflussen liefs, bei geeigneter Fortsetzung der TC-Behandlung keine weiteren Fortschritte machen, sondern, wie wir dies bei Thieren durch die anatomische Untersuchung feststellen konnten, zur definitiven Heilung gelangen wird. Selbst wenn diese Patienten, wie es bei ihrem subjectiven Wohlbefinden nur zu leicht geschieht, es zu einem Recidiv mit merkbaren Symptomen kommen lassen, durfte die Prognose sich nicht schlechter als das erste Mal stellen. Uebel ist dieselbe dagegen dann

wenn die Kranken nicht Einsicht genug besitzen, um diese Sachlage zu erkennen und beim Wiederauftreten von Krankheitserscheinungen an dem Erfolge der TC-Behandlung zweifelhaft werden oder, was oft vorkommt, zweifelhaft gemacht werden. Es liegt in der Natur dieser Krankheit, dafs nur Standhaftigkeit zum Ziele führt.

Ich füge noch zwei Fälle hinzu, welche während des Niederschreibens dieser Abhandlung unerwartet schnell zu günstigem Abschlufs gelangt sind.

15. Fall. Nr. 462. Frau N., Hausfrau, 37 Jahre. Karlsruhe. Durch Dr. Friedr. Schuberg überwiesen.

27. Mai 1893. Patientin ist nie besonders krank gewesen, bisweilen etwas gefiebert. Seit einiger Zeit hustet sie, fühlt sich auf das Aeusserste ermüdet, schwitzt sehr leicht, hat rasch an Gewicht verloren. Schlaf unruhig, durch Husten unterbrochen. Zeitweise Fieber.

Wachsbleiche Frau mit schlaffen, äufserst blassen Hautdecken, müden Bewegungen. Puls an der Radialis nicht zu fühlen, Carotiden pulsiren stark, 90 in der Minute. Untersuchung der Lungen: R. V. supraclav. Dämpfung, besonders intensiv Innen. Daselbst rauhe Inspiration, hauchende Exspiration. H. oben undeutliche Dämpfung, beiderseits rauhe Inspiration, etwas verlängerte Exspiration. R. neben dem inneren oberen Winkel der Scapula tiefes inspiratorisches Gurren, auch weiter abwärts stellenweise Giemen. An der rechten Schulterblattspitze kleiner Dämpfungsherd, rauhe Inspiration, verlängerte Exspiration, viel Gurren in- und exspiratorisch. Sonst reines Athmen.

Da die erste gemessene Temperatur am Abend des 27. Mai 39,1, am 28. Mai 38,7 ergab, so wurde der Fall trotz des geringen Lungenbefundes als bedenklich aufgefafst und, trotzdem der Auswurf keine Tuberkelbacillen enthielt, eine miliare tuberculöse Verbreitung als möglich angenommen. Von dieser Anschauung ausgehend, wurde sehr vorsichtig mit den Injectionen vorgegangen, am 29. Mai nur 0,1 TC einfacher Concentration, am 30. und 31. Mai 0,2 und 0,3 injicirt (0,2 und 0,3 TC-Einheiten). Die Abendtemperaturen gingen allmählich zurück: 39,0, 38,4, 37,5, ebenso die Morgentemperatur 38,2, 37,7, 37,0 und 36,3. Puls von 90 auf 70. Die vierte und fünfte Injection erreichte 0,4 und 0,5 TC-Einheiten. Temperatur war 37,7 und 38,0. Ein weiteres Steigen auf 39,2 an den beiden folgenden Tagen verbot ein Weitergeben; es wurde nach einer zweitägigen Pause die doppelte Dosis, 1 TC-Einheit, am 5. Juni versucht: 36,3—37,9. Am 6. Juni ohne Injection 39,5. Puls 66 (Mittags), 36,0 (Abends). Es lag hier also ein Fieberanfall vor, der mit den Injectionen nichts zu thun hatte, im Gegentheil von denselben günstig beeinflufst wurde. Bei den folgenden sechs Dosen von 1 TC-Einheit trat nur einmal, und zwar

nach der achten Injection, 39,0 ein. Sonst stets niedere Temperatur, Morgens 35,8—36,5, Abends 36,0—37,6. Das gleiche war der Fall nach den folgenden sechs Injectionen, in denen die Dosis weiter auf 4 (drei Mal), 5 (drei Mal) und 6 (zwei Mal) TC-Einheiten gesteigert wurde. Dann zwei Tage Pause wegen der Regeln. Im Juli wird nur alle zwei Tage injicirt, meist 6, zwei Mal 7 TC-Einheiten. Niedere Temperatur. Wohlbefinden.

Aufserdem erhielt Patientin wegen ihrer Anämie die Vorschrift, täglich ein Glas St. Moritzer Eisenwasser zu trinken; nahm aber, da ihr das Wasser schmeckte und sie „viel Durst" hatte, täglich eine ganze Flasche zu sich, was ihr vortrefflich bekam. Kein Husten mehr, Schlaf vortrefflich. Appetit sehr ordentlich gesteigert. Gewichtszunahme um 4,5 Kg.! (6. Juni 52, 4. Juli 56,5 Kg) Dabei blühendes Aussehen und energische Bewegungen, eine ganz auffallende Umwandlung.

16. Fall. Nr. 481. Heinrich L., 39 Jahre, verheirathet. Karlsruhe.

5. Febr. 1893. Kräftig gebauter, untersetzter Mann, Haut fettreich, etwas schlaff. Seit einem Jahre Husten, der immer mehr zunahm und verschiedenen Behandlungen, theils localen des Kehlkopfes, theils internen Mitteln (Kreosot) nicht weichen wollte. Mufste deshalb vom November 1892 bis Februar 1893 von der Arbeit fortbleiben. Wog im Juli 1892 noch 75 Kg., jetzt 73 Kg. (im Winter weniger). Keine Heiserkeit, auch Fieber soll nicht vorhanden gewesen sein. Brennen in der Trachea, namentlich beim Liegen, das zum Räuspern reizt. Cyanose des Gesichts, Puls 78, Respiration kurz und häufig, namentlich nach Bewegungen. Im eitrig-schleimigen Auswurf keine Tuberkelbacillen, viele Leukocyten und Kokken. Derselbe ist wenig klebrig.

Lungenuntersuchung. H. O. beiderseits unvollständige Dämpfung bis etwas unter der Crista scap. (verminderte Resonanz auch bei starker Percussion), nicht scharf abzugrenzen. R. etwas tiefer, bis zum fünften Dornfortsatz, hier deutlicher abzugrenzen, aufserdem Dämpfungsherd an der rechten Scapulaspitze. O. R inspir. Giemen, scharfe, bronch. Exspiration, laute Fortleitung der Sprache. U. an der Grenze der Dämpfung leise hauchende Exspiration. Viel Rasseln sowohl in der gedämpften Parthie, wie unten, meist grobblasig. In dem kleinen Herde Sc. sp. inspiratorisches Giemen und laut hauchende Exspiration. V. R. Dämpfung supraclav. und 1. I. c. r., laut hauchende Expiration und inspirat. Rasseln. Ferner geringe Dämpfung über dem Mittellappen, daselbst sehr reichliche Rasselgeräusche. — L. O. hauchende Exspiration, weit verbreitete bronchiale Rasselgeräusche über die ganze Lunge, V. nur in der Spitze, daselbst leise hauchende Exspiration, Kehlkopf frei, Trachealschleimhaut geröthet, übrige Organe frei.

Diagnose. Starke Bronchitis, verdächtige Infiltration der rechten Lunge. zweifelhafte Anfänge der Infiltration in der linken Lunge.

Trotz des positiven Lungenbefundes schien es bei dem Mangel an Tuberkelbacillen im Auswurf wünschenswerth, sich durch den Injectionsversuch mit Toxalbumosen der Tuberkelculturen von dem wirklichen Bestehen des

Tuberculose sicherer zu überzeugen, zumal die Körperbeschaffenheit des Kranken keine Gegenanzeige lieferte.

Probeinjection am 10. Juni, nachdem Tags vorher Temperatur 36,4 bis 36,6 am Nachmittag gemessen war, Puls 78. Es wurde Nachmittags 2 Uhr eingespritzt 0,5 TC XIII, $^1/_3$ Bi-Fällung. 4 f. Concentration.

	8	10	12	2	4	6	8 U.	Puls	
10. Juli	36,4.	36,5.	36,6.	36,8.	I. 36,9.	37,0.	37,9.	100.	Inj. 0,5 $^1/_3$ Bi-Füllung.
11. „	38,6.	38,4.	38,4.	38,5.	38,5.	38,7.	39,0.	100.	
12. „	38,0.	37,5.	37,7.	38,1.	37,7.	37,7.	—		Thermometer zerbrochen.
13. „	—	—	—	—	I. 36,8.	36,9.	37,4.	90.	Inj. A.-Phth. 0,2 TC-Einh.
14. „	36,9.	37,0.	37,1.	36,9.	I. 36,4.	36,5.	36,7.	72.	„ „ 0,5 „

Bei den weiteren Injectionen kam nur einmal und zwar in einer drei Tage dauernden Pause 38,0, Puls 90 vor, später noch einmal Puls 90 bei 37,1 Max. Sonst stets Puls 72—84 (am Anfang). Es erhielt Patient

vom 10. Juni bis 1. Juli	13 subc. Inj.	von 0,2 — 4,	zus. 25,2 TC-Einheiten
„ 4.—6. Juli	2 rectale Inj.	von 8—12,	zus. 20,0 „
„ 21. Juni bis 6. Juli	8 laryng. Inj.	von 4,	zus. 32,0 „
			Summa: 77,2 TC-Einheiten

Aufserdem anfangs einige Pulv. Doweri 0,5 und Senegadecoct 5:150, Solveol (10 Tropfen auf ein Glas Wasser) zum Gurgeln.

Am 26. Juni Husten sehr vermindert, grobe Rhonchi ganz geschwunden, nur neben der rechten Scapula etwas Giemen (Bronchial-Theilung), leise hauchende Exspiration. Fühlt sich frei auf der Brust. Trachea noch etwas empfindlich bei Druck. Sputum gering, ohne Tuberkelbacillen, am 22. Juni arm an Leukocyten. Hat guten Appetit, schläft gut und nahm anfangs Juli die Arbeit wieder auf mit der Anweisung, alle zwei bis drei Tage zu einer Injection zu kommen. Soll bis 30 TC-Einheiten am Tage rectal erhalten. Temperatur normal. 36,3—37,3. Puls 72—78. Arbeitete ohne Unterbrechung (Ende November).

Eine zusammenfassende Betrachtung der vorstehenden sechzehn Fälle des ersten Stadiums läfst wohl kaum die bei einzelnen derselben immerhin möglichen Zweifel an dem Bestehen einer tuberculösen Erkrankung gerechtfertigt erscheinen, zumal in zweien derselben der Nachweis von Tuberkelbacillen geleistet werden konnte. Gegenüber der vielleicht von einzelnen Aerzten zu erwartenden Behauptung, dafs überhaupt ohne Tuberkelbacillen-Nachweis Tuberculose nicht anzunehmen sei, mufs wiederholt und mit grofser Bestimmtheit auf den Mangel einer solchen in sehr schweren und offenbaren Erkrankungen zahlreicher Organe hingewiesen werden, welche nicht in so naher Beziehung wie die Lungen zur Körper-

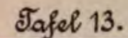
oberfläche stehen und daher weniger leicht als diese letzteren Tuberkelbacillen frei werden lassen. Aber auch für die Lungen gilt dasselbe, indem gar nicht selten, namentlich in den besser situirten Ständen, selbst sehr ausgedehnte Erkrankungen dieser Organe vorhanden sein können, ohne dafs Husten und Auswurf mit Tuberkelbacillen eintritt. Da es für die Heilung ganz besonders wichtig ist, auch solche Fälle sicher zu diagnosticiren, in denen die physikalische Untersuchung der Lungen zweifelhafte Ergebnisse liefert, mufs ich es für eine Pflicht gegenüber den Patienten erklären, von der Probeinjection mit fiebererregenden Tuberculinsorten Gebrauch zu machen.

Bezüglich der physikalischen Nachweise derartig geringer tuberculöser Lungenaffectionen will ich hier noch einige Bemerkungen mittheilen, welche, im Verlaufe meiner klinischen Beobachtungen entstanden, vielleicht von einigem Einflufs auf das Thun und Lassen des behandelnden Arztes sein könnten. Gerade meine vieljährige Thätigkeit als pathologischer Anatom hat in dieser Beziehung dazu beigetragen, den Blick zu schärfen, auch im Leben anatomisch zu sehen, wie dies Virchow als Ziel und Aufgabe klinischer Beobachtungen hinstellte.

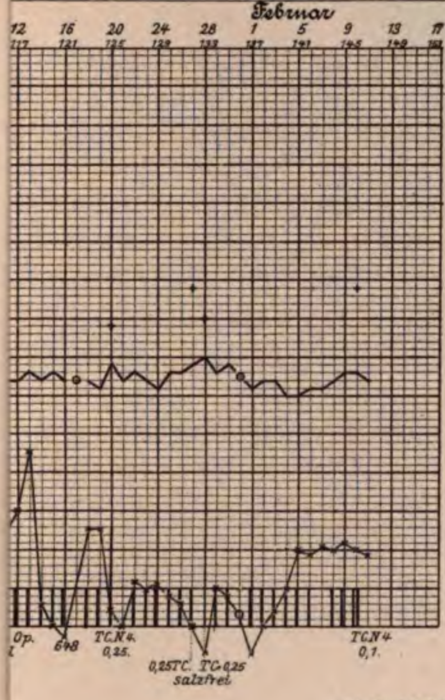
Absehend von tuberculösen Veränderungen anderer Organe, wie von den vielfach trügerischen und nichtssagenden anamnestischen Daten möchte ich folgende drei Thesen für den frühzeitigen Nachweis tuberculöser Affectionen der Lungen aufstellen:

1. Verdächtig erscheinen solche Personen, bei welchen trotz guter Ernährung und Körperpflege Anämie (oft neben gerötheten Wangen und gutem Fettpolster) auftritt, welche den gewöhnlichen Mitteln (Eisen etc.) nicht weichen will, falls dabei unregelmäfsige Temperatursteigerungen oder -Abfälle vorhanden sind. Neigung zu Katarrhen kann dabei vorhanden sein, aber auch fehlen. Leises Hüsteln ohne eigentlichen Katarrh, ohne Auswurf, ist oft vorhanden, wird aber als unwesentlich oft nicht in Betracht gezogen oder erwähnt.

2. Der Verdacht mufs wachsen, wenn solche Patienten bei einer zweckmäfsigen Nahrung und zweckentsprechender Lebensweise Gewichtsverluste erleiden. Eine sorgfältige Handhabung der Waage kann hier bei Regelung der Körpereinnahmen wesentliche diagno-

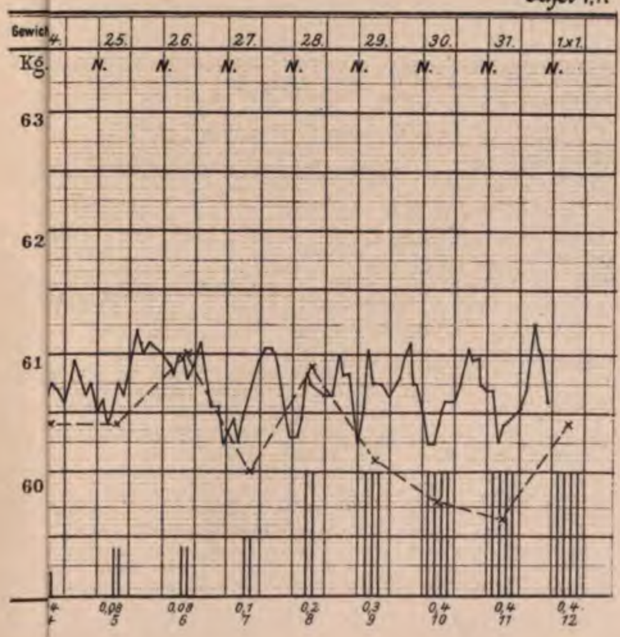


Tafel 13.



4,2 Ka. J. (42 Jnj.)

Tafel 14.



stische Aufschlüsse geben, falls andere latente Krankheiten auszuschliessen sind. Uebierernährung larvirt den Zustand ohne den Krankheitsprocefs zu beseitigen. Stoffwechseluntersuchungen wären sehr wünschenswerth; sie werden voraussichtlich einen N-Ueberschufs in den Ausgaben ergeben, da es ja bekanntlich die Muskeln sind, welche in diesen Zuständen vornehmlich schwinden: Atrophie der M. pectorales, namentlich über den erkrankten Lungenspitzen. Müdigkeitsgefühl, vorzugsweise bei solchen Personen, welche auf ihrer Hände Arbeit angewiesen sind, Arbeiter, Dienstleute, die nur zu oft unter diesen Umständen ungerechter Weise als träge und arbeitsscheu bezeichnet werden.

3. In höchstem Grade verdächtig sind derartige Fälle, wenn auch nur die geringsten Zeichen einer Lungeninfiltration in einzelnen Herden sich physikalisch nachweisen lassen. Ueber diesen Punkt mufs ich mich etwas eingehender äufsern.

Der physikalische Nachweis des ersten Beginns tuberculöser Lungenerkrankung gehört jedenfalls zu den schwierigsten Aufgaben des Praktikers, doch sollte der Letztere stets die anatomisch feststehende Thatsache im Auge behalten, dafs die Veränderungen in der Leiche stets gröfser gefunden werden, als sie sich im Leben darstellen. Kleine Herde in lufthaltigem Gewebe, gröfsere selbst, die tiefer liegen, sind nicht immer leicht nachzuweisen.

Die Percussion, auch mit dem, genauere Abstufungen der Dauer und Stärke des Anschlages ermöglichenden Hammer nebst zungenförmigem Plessimeter ausgeübt, ergiebt in beiden Fällen keine entschiedene, volle Dämpfung. Dagegen ist der Percussionsschall verändert durch das diese Herde umgebende und von ihnen aus meist veränderte Lungengewebe. Selten wird man, namentlich bei chronisch verlaufender Lungentuberculose, jene Erschlaffung und Elasticitätsverringerung des Lungengewebes vermissen, welche bei der acuten Miliartuberculose so sehr in die Augen fällt und zur Vergröfserung der ganzen Lunge führt. Auch locale Emphysembildungen wie bei der heilenden Tuberculose der Impfthiere fehlen nicht in der Umgebung kleinerer Knoten der menschlichen Lunge, indem auch hier partielle, spontane Rückbildungen wohl nie fehlen, wenn der Procefs eine gröfsere Dauer hat.

Es bildet diese Veränderung die Ursache des mehr oder weniger gedämpften tympanitischen Percussionsschalles über solchen Partien:

die unelastisch gewordenen Alveolenwandungen schwingen nicht mehr mit, wenn die Luft in den Alveolen in Schwingungen versetzt wird. Je kleiner ferner diese schwingende Luftmasse im Percussionsbereich ist, im Verhältnifs zu den festen, infiltrirten Theilen, um so höher und leerer wird der Percussionsschall sich darstellen.

Nun sind es, wie bekannt, vorzugsweise die oberen und hinteren Parthien der Lungenlappen, welche von solchen, meist peribronchitischen Herden zunächst eingenommen werden. Wir werden also diesen Regimen unsere Aufmerksamkeit ganz besonders zuwenden müssen, während die meist gleichmäfsige Infiltration der Lungenspitzen theils supra-, theils intraclavicular leichter nachzuweisen ist.

Für die Oberlappen beider Lungen bildet die starke Musculatur des Latissimus dorsi und der Schulterblattheber ein beträchtliches Hindernifs gegenüber unserer Absicht, einen bestimmten Lungentheil in Schwingung zu versetzen. Die hierzu nothwendige Stärke des Anschlages mufs erst ermittelt werden für jeden einzelnen Punkt, am besten durch allmählich verstärkte Schläge auf das unverrückt festgehaltene und mit gleicher Stärke angedrückte Plessimeter. Es gelingt in dieser Weise die Schlagstärke zu bestimmen, welche am besten geeignet ist, den normalen oder durch Einlagerungen etc. veränderten Lungenschall hervorzurufen und immer wieder hervorzubringen, bis eine volle Ueberzeugung von dem Charakter desselben gewonnen ist.

Ist nur eine Seite erkrankt, so gewährt die andere ein treffliches Vergleichsobject, welches bei beiderseitiger Erkrankung fehlt. Allein in diesem letzteren Falle sind meist Veränderungen im Unterlappen vorhanden, selbst vollständige Infiltrationen, die sich namentlich gern in einem nach Innen von der möglichst nach Aussen verschobenen Schulterblattspitze (gekreuzte Arme) nachweisen lassen. Allmähliche Abnahme des leeren und gedämpften Percussionsschalles von oben nach unten, plötzliche Zunahme in verschiedener Höhe neben dem Schulterblatt sind die am häufigsten vorkommenden Erscheinungen in dieser Region, welche gar nicht selten eine Ausbreitung des Processes erkennen lassen, die vielleicht nur durch die allgemeinen Erscheinungen (Abmagerung etc.), nicht aber durch locale Lungensymptome angedeutet wird.

Die Auscultation der Lungen ergiebt in diesen Zuständen oft nur geringe und leicht anzufechtende Ausbeute. In erster Linie ist

die hauchende, verschärfte Exspiration zu nennen, welche nur zu oft irrthümlich auf gröfsere Bronchen bezogen wird. Da diese letzteren aber bekanntermafsen in gröfseren, räumlichen Abständen von einander liegen, so kann ein bronchialer Hauch nur dann auf einer gröfseren Fläche wahrgenommen werden, wenn das über seiner Entstehungsstelle liegende Gewebe besser leitungsfähig geworden ist oder das hauchende Geräusch eine gröfsere Intensität erlangt hat. In beiden Fällen mufs es über eine gröfsere Strecke gehört werden, kann selbst zum Vorschein kommen in weiterer Entfernung gröfserer Bronchen. Dies war z. B. bei Fall Nr. 14 Seite 348 zu beobachten, in welchem das ursprünglich über der ganzen oberen linken Schultergegend wahrnehmbare hauchende Exspirium bei der Schlufsuntersuchung nur noch in der äusseren Hälfte der oberen Schulterblattgrube zu hören war, während gleichzeitig die Dämpfung über dem inneren Abschnitt derselben Region verschwunden war. Dasselbe rührte daher nur von einem fortgeleiteten bronchialen Exspirationsgeräusch her.

Die als Bronchialathmen bezeichneten schärferen Nuancen dieses Geräusches dürften wohl immer, wie Aufrecht annehmen möchte, von dem Anblasen einer stehenden Luftsäule abhängen, also auf Cavernen, Abschlufs eines gröfseren Bronchus an einem peripheren Ende bei Hepatisation, Ausfüllung der Alveolen etc. zu beziehen sein. (Aufrecht, D. Arch. f. kl. Med. Bd. 28 und Path. Mitth. 1881, S. 81 ff.) Leiser hauchende Exspirationsgeräusche können dagegen auch an solchen Stellen wahrgenommen werden, an denen relativ weite und kurze, namentlich aber gekrümmte Bronchialstämme der Oberfläche nahe liegen, wie an dem inneren Rande der oberen Schulterblattgrube. Auch dürften, abgesehen von der Reibung an Knickungsstellen, stehende Schwingungen der wenig bewegten Luftsäule das Bronchialgeräuch hervorbringen. Schärfere exspiratorische Geräusche an dieser Stelle bei Tuberculösen müssen indessen auf kleine Höhlenbildungen bezogen werden, die früher in der path. Anatomie und Klinik der Tuberculose eine so ungebührliche Rolle als Bronchiectasen spielten. Jetzt wird Niemand mehr in Abrede stellen wollen, dafs auch die kleineren, nur von sehr schmalen Verdichtungszonen umgebenen tuberculösen Höhlen ulcerativer Natur sind.

Eine Reihe fernerer auscultatorischer Phänomene haben noch gröfsere Bedeutung für die Diagnose beginnender Lungentuberculose unseres ersten Stadiums, welches sich durch die Abwesenheit tieferer, namentlich zerstörender localer Läsionen, sowie geringe Störung des Allgemeinbefindens und der Ernährung auszeichnet. Es sind dieses alle diejenigen Veränderungen der Athemgeräusche, welche

bei noch offenen Alveolen von geringen Veränderungen der Wandungen und des Alveolarinhaltes abhängen. Die Rasselgeräusche, welche indefs mehr in den Bronchen, resp. den Infundibulis entstehen, sollen hier nicht berücksichtigt werden. Als alveolare Respirationsanomalien sind dagegen zu bezeichnen: das saccadirte Athmen und eigenthümliche rauhe, rollende Athemgeräusche, welche sowohl In- wie Exspiration begleiten können, rauhes, unreines Athmen; wenn sie in beiden Respirationsphasen vorkommen, meist durch eine kurze Ruhepause unvollständig getrennt, habe ich sie als „Wagenrollen“ bezeichnet, ein Ausdruck, von dem ich nicht weifs, ob er bereits gebraucht ist, der aber ein recht zutreffendes Bild der Erscheinung giebt. Bei Lungen mit starker respiratorischer Ausdehnung oft von bedeutender Tiefe und Stärke finden sich alle möglichen Abstufungen bis zu einem weichen und schwachen Murmeln, das nur mit guten acustischen Hülfsmitteln erkannt werden kann.

Es sei hier beiläufig erwähnt, dafs ich mich des Pauli'schen Stethoskops bediene, welches ich dahin abgeändert habe, dafs der aus Hartgummi gefertigte, der Haut durch Luftverdünnung anhaftende Theil aus zwei genau in einander passenden Cylindern besteht, von denen der äufsere die Luftrinne bildet, welche durch einen Kautschukballon evacuirt wird, während der innere, durch Ausziehen auf das Doppelte zu verlängernde Cylinder (von 2 auf 4 Cm. Länge bei 2 Cm. Durchmesser) mit den zu den Ohren des Beobachters führenden Schläuchen in Verbindung steht. Letztere enden in Hartgummiansätze, welche den äufseren Ohrgang genau ausfüllen. (Bei Ludw. Dröll, Frankfurt a. M., Friedensstrafse, zu haben.) Das Instrument, handlicher als das Original gearbeitet, läfst jedes Nebengeräusch vermeiden und gewährt den Vortheil einer Schallverstärkung, indem der zu verlängernde innere Cylinder als Resonator wirkt.

Dafs diese beiden Phänomene zusammengehören, zeigt ihr oftmaliges Nebeneinandervorkommen, doch verhält sich ihre Beziehung zu einander in der Weise, dafs das saccadirte Athmen gewöhnlich gröfsere Bezirke einnimmt, als das resp. Rollen. Doch können sie auch ganz local begrenzt an der gleichen Stelle vorhanden sein, wie dies in dem Fall Kr. Nr. 12 beobachtet wurde. Bei der bedeutenden Ausdehnungsfähigkeit des kräftig entwickelten Thorax zeigte sich an beiden Unterlappen die Erscheinung und zwar an genau begrenzten Stellen in der Weise, dafs die langgedehnte Inspirationsphase in zwei Abschnitte zerfiel. Die erste stellte sich dar als ein leise einsetzendes, in ein schwaches Rauschen übergehendes Geräusch, dem

dann ganz plötzlich ein lautes, volles und tiefes Rauschen folgte; die Exspiration war dann fast rein, wenig hörbar und kurz.

Es handelt sich hier offenbar um Widerstände, welche der Eröffnung der Alveolen sich entgegenstellen. Die letzteren können nur wenig oder gar keine Residualluft enthalten. Sie würden sich also im Zustande der Atelectase befinden. Das plötzliche Ueberwinden dieses Widerstandes möchte auch für eine gewisse Klebigkeit sprechen, wie sie in der That den tuberculösen Secreten eigen ist. So sind die geballten Sputa bekanntlich sehr klebrig, und stellt es eine bemerkenswerthe und günstige Modification des Processes dar, wenn sie diese Klebrigkeit, welche durch ihren Eiweifsgehalt bedingt ist, verlieren. Etwas ähnliches, eine eiweifsreiche Secretion, scheint auch in den ersten Phasen der tuberculösen Alveolarerkrankung stattzufinden. Dieselbe bedingt auch das Starrwerden der in tuberculöse Zellen sich umwandelnden Alveolarepithelien.

Die rauschenden und rollenden Geräusche bei der Inspiration deuten demnach auf eine Erschwerung in der Entfaltung der Alveolarscheidewände hin, welche von demselben eiweifsreichen Transsudat durchtränkt sein werden, wie es an der Oberfläche sich findet. Unwillkürlich stellt sich eine Vergleichung mit den rauschenden und knatternden Geräuschen ein, die bei dem Aufspannen eines durchnäfsten Regenschirmes entstehen. Die Unterbrechung und der verschiedene Timbre des Geräusches in den beiden Phasen der Inspiration läfst sich vielleicht als Ausspannung erst der Infundibula, dann der eigentlichen Alveolen deuten.

Bei diesen Erscheinungen handelt es sich noch nicht um Infiltration des Grundgewebes; kommt diese dazu, so treten hauchende, mehr oder weniger scharfe Exspirationsgeräusche auf, die aber natürlich nur bei offenen Alveolen sich ausbilden können, bei fortschreitender Ausfüllung der Alveolen schwächer werden und endlich rein bronchialen Geräuschen Platz machen, stehenden Schwingungen der ruhenden Luftsäule.

Die Saccaden könnte man auch auf Muskelschwäche beziehen, indessen ist dies selbstverständlich nur dann zulässig, wenn sie über gröfsere Lungenabschnitte verbreitet vorkommen. Selbst auch in diesem Fall dürfte eine etwas gesteigerte Adhäsion der Alveolarwände der abgeschwächten Leistung der Respirationsmuskeln entgegenkommen und die saccadirte Athmung fördern.

Endlich möchte ich noch des sogenannen puerilen Athmens als einer Erscheinung gedenken, welche namentlich bei der Rückbildung frühester Stadien der Lungentuberculose auftritt, meist über gröfsere Flächen verbreitet, an denen oft saccadirte In- und hauchende Expiration auf die Anwesenheit der ersten Veränderungen des Alveolargewebes hindeuten. Meiner Ansicht nach handelt es sich bei diesem, seinem Wesen nach als verstärkte Einathmung zu bezeichnenden Phänomen um eine Erweiterung der Alveolen, in welche bei der Ausdehnung des Thorax die Luft mit gröfserer Gewalt einströmt. Ich betrachte es also als ein günstiges Zeichen, welches durch die den Schwund des tuberculösen Gewebes stets begleitende Emphysembildung hervorgerufen wird. Dieselbe ist in den günstigen Fällen, wenn die Ernährung und Gewebsbildung sich wieder kräftigt, bald ausgeglichen, kann aber unter ungünstigen Verhältnissen, zu denen auch die frühzeitige Uebernahme schwerer körperlicher Arbeit zu rechnen ist, zu einem bleibenden Zustand führen.

In sämmtlichen Fällen dieses ersten Stadiums der Tuberculose ist ein Stillstand des Processes und eine Rübkbildung der objectiven und subjectiven Krankheitserscheinungen unter dem Einflufs der tuberculociden Substanz eingetreten. Bei keinem derselben haben sich während der theilweise zwei Jahre dauernden Beobachtung pleuritische Processe eingestellt oder gar Cavernenbildungen.[1]) Die sonst so verhängnifsvollen Einwirkungen übler Witterung sind an diesen durchweg ambulant behandelten Kranken spurlos vorübergegangen. Es sollten diese Thatsachen genügen, um den hohen Werth der frühzeitigen TC-Behandlung auf das Deutlichste hervortreten zu lassen. Ich möchte sogar so weit gehen, zu sagen, dafs selbst diagnostische Irrthümer, welche in diesen Fällen nicht immer vermieden werden können, nicht abhalten sollten von einem Versuche, der, an sich unschädlich, eben die Gewifsheit giebt, ob tuberculöse Processe im erkrankten Organismus vorhanden sind oder nicht.

[1]) Vielleicht mit Ausnahme von Fall 7, der besser in das zweite Stadium gerechnet wird.

III. Kapitel.

Das zweite Stadium der Tuberculose.

Ich rechne zu demselben solche Fälle, in denen zwar noch keine erhebliche Störung des Gesundheitszustandes und der Ernährung eingetreten, aber der tuberculöse Procefs bereits erhebliche Fortschritte gemacht hat. Nur ab und zu treten kürzer dauernde Fieberanfälle ein; in der Zwischenzeit stellt sich in Folge noch nicht gestörter Ernährung wieder ein normales Verhalten des Organismus her, ein Zustand, welcher Patienten und Arzt oft genug täuscht. Den letzteren wird freilich die mit gröfserer oder geringerer Mühe festzustellende weitere Ausbreitung des Processes bald aufklären über die Schwere des Falles. Bei ungenügender diätetischer, klimatischer und arzneilicher Behandlung dürfte in diesen Fällen kaum noch auf spontane Zurückbildung der Krankheit zu rechnen sein.

Sehr häufig vollzieht sich der Beginn dieses Stadiums unter Lungenblutungen, deren Bedeutung, da sie bei scheinbarer Gesundheit erfolgen und die parcutorisch nachweisbaren Veränderungen der Lungen sehr geringe sind, oft als Magenblutungen imponiren, zumal Digestionstörungen schon jetzt nicht selten eintreten. In anderen Fällen freilich fehlen diese, auf tiefere Störungen in den Lungen hinweisenden Blutungen, nicht immer zum Vortheil der Patienten.

Der Umstand, dafs hier deutliche cavernöse Erscheinungen oftmals fehlen, oder die vorhandenen (Bronchialathmen, bessere Fortleitung der Stimme an eng begrenzter Stelle) auf Bronchen bezogen werden, hindern in diesen Fällen nur zu oft die richtige Diagnose, zumal auch bei der ersten Bildung der Cavernen Tuberkelbacillen nur sehr spärlich im Auswurfe auftreten, welcher erst allmählich während des Fortbestehens dieses Stadiums die Gestalt des Sputum globosum annimmt. Erst wenn eine ausgebreitete aërobe Entwick-

lung der Tuberkelbacillen auf der Cavernenwandung stattfindet und von den aus den Bronchen eindringenden Schleimmassen die oberflächlichen Schichten dieser Vegetation losgelöst werden, bildet sich diese Auswurfform, indem zuerst kleine, mehr flockige Massen allmählich zu den bekannten kugel- oder münzenförmigen Ballen zusammenschmelzen. Eine Grenze gegen das dritte Stadium kann unter Berücksichtigung des Bacillengehaltes nur ziemlich willkürlich gezogen werden. Nach meinen Erfahrungen möchte ich dieselbe bei 200 Tuberkelbacillen im Mm.² oder 65 Millionen im Gramm des feuchten, speichelfreien Sputums annehmen.

Es seien an dieser Stelle unsere Zählmethoden kurz angedeutet. Die Gaffky'sche Scala halte ich für durchaus unzureichend, wenn es sich nicht um eine einmalige annähernde Schätzung handelt, sondern der berechtigte Wunsch zur Geltung gelangt, aus der Menge der Tuberkelbacillen im Auswurf eine bestimmte Anschauung über die Vorgänge innerhalb der Caverne zu gewinnen. Hierzu ist es nothwendig, die Gesammtmenge des Auswurfes und der Bacillen zu bestimmen. Das erstere geschieht durch Wägen des während eines Tages gelieferten Auswurfes, nachdem die Speichelbeimischungen durch Abgiefsen möglichst entfernt sind. — Da die Vertheilung der Tuberkelbacillen im Sp. globosum eine ziemlich gleichmäfsige ist, was sich aus der Entstehung derselben erklärt, so genügt eine ein- oder mehrmalige Bestimmung der Tuberkelbacillen in einem kleinen Theil. Bedient man sich zur Entnahme dieser Proben eines Platinringes, so kann man es leicht einrichten, dafs der von demselben festgehaltene Tropfen 1 Mgr. wiegt. Nach der Ausbreitung auf einem Deckglase, der Trocknung und Färbung dieser Menge werden die Tuberkelbacillen in einer gröfseren Anzahl von Gesichtsfeldern gezählt und die Anzahl Tuberkelbacillen nach der Formel $\frac{n}{g} \times \frac{s^2}{r^2 \pi} = x$ berechnet, in welcher n die Anzahl der Tuberkelbacillen in g Gesichtsfeldern bedeutet. $\frac{s^2}{r^2 \pi}$ ist ein für das gleiche Mikroskop gleichbleibender Werth. s ist die Seitenlänge des verwandten Deckglases = 18 Mm., s^2 = 324 Q-Mm. r, der Radius des Gesichtsfeldes beträgt bei meiner zu diesem Zweck gewöhnlich verwendeten Oel-immersionslinse Zeiss $\frac{1}{12}$: 0,111 . . . Mm. $\frac{s^2}{r^2 \pi} = 8372$.

In einem unserer Fälle betrug das Gewicht des Tagessputums 31,6 Gramm und wurden in 90 Gesichtsfeldern 20 Tuberkelbacillen gezählt.

$$8372 \times \frac{2}{9} = 1860.$$

Es waren demnach 1860 Tuberkelbacillen in 1 Mgr., resp. auf dem Deckglase von 18 Mm. Seitenlänge, 1,860,000 in 1 Gramm und 58,7 Millionen Tuberkelbacillen im Tagessputum vorhanden. Da ungefähr 2000 Mill. Tuberkelbacillen

das Volum eines Cubikmillimeters ausfüllen, so würden 60 Mill. nur dem 33. Theil eines Cubikmillimeters entsprechen.

Auf 1 Mm.-Quadrat des Präparats kommen 5,8 Tuberkelbacillen $\left(\frac{1860}{324}\right)$.

Um aus der Tuberkelbacillenziffer im Mm.² die Anzahl im Gramm des Auswurfs annähernd zu berechnen, mufs dieselbe mit 320707 multiplicirt werden; im obigen Beispiele sind 5,8 × 320707 = 1860100 Tuberkelbacillen im Gramm; 200 Tuberkelbacillen im Mm.² entsprechen 200 × 320707 = 64 Mill. Tuberkelbacillen im Gramm; 12,000 Tuberkelbacillen im Mm.², der extremste Fall, den wir gezählt, 3848 Millionen im Gramm des Auswurfes, nahezu zwei Cubikmillimeter.

Umfangreichere Infiltrationen der Lungen pflegen in diesem Stadium noch nicht vorhanden zu sein; in den Oberlappen reicht die Dämpfungsgrenze etwa bis zur Schulterblattleiste, ist oft einseitig. Dagegen sind nicht selten schon unscheinbare Herde in der Gegend der Schulterblattspitzen vorhanden. Auch können kleinere Herde zerstreut in den vorderen Theilen, namentlich im rechten Mittellappen und der Lingula nachweisbar sein; oft genug aber entziehen sie sich dem percutorischen Nachweise und können nur aus Veränderungen der Athmung erschlossen werden.

Fehlen Zerstörungen der Lungensubstanz gänzlich, was bei sorgfältiger Pflege vorkommt, so kann die Verbreitung des Processes dunkel bleiben, wenn man nicht auf die erwähnten geringeren Veränderungen, die allerdings trügerisch sein können, Gewicht legen will. Die allgemeinen Erscheinungen, leichte Fieberanfälle und unmotivirte Gewichtsabnahme müssen dringenden Verdacht erwecken und zur Vornahme von Probeinjectionen auffordern. Ungemein oft geben intercurrente intensivere Erkrankungen, aufser den Blutungen, namentlich käsige Hepatisationen über die Natur des Uebels Aufschlufs, oft genug bei Leuten, welche sich selbst für vollkommen gesund hielten. Keineswegs brauchen immer hartnäckige Katarrhe dabei vorhanden zu sein. Gerade der Mangel des Hustens und Rasselns auf den Lungen bestärkt Angehörige und Aerzte auch in diesem Stadium nur zu oft in ihrer die Tuberculosediagnose ablehnenden Haltung. Von bedeutenden Aerzten werden solche Kranke oft geraume Zeit als Magenkranke, mit oder ohne Geschwüre, als Anämien etc. behandelt. So lange man keine causale Therapie besafs, kann dies ja im Ganzen begreiflich sein, zumal Fütterungs-

curen und Kreosot in der That bisweilen für einige Zeit Besserungen hervorbringen, die meist von kurzer Dauer sind.

Viel leichter zu beurtheilen sind die hierhergehörigen Fälle, in denen Lungenerkrankungen fehlen, die tuberculösen Processe, namentlich in den Knochen, Gelenken oder der äufseren Haut vorhanden sind. Ebenso gehören hierher ein Theil der Tuberculose der Harn- und Geschlechtsapparate, sofern noch keine erhebliche Zerstörung von Geweben eingetreten und die Ernährung gar nicht oder in geringem Maafse gelitten hat. Aber auch hier, wie bei den ganz versteckten Formen, wird die Probeinjection zur Sicherung der Diagnose oftmals erforderlich oder erwünscht sein.

Aus diesem Stadium kann über 22 Fälle berichtet werden, von denen keiner gestorben und keiner ungebessert geblieben ist. Da die Zeitdauer auch hier theilweise auf zwei Jahre zurückgeht, so wird der günstige Einflufs der Behandlung durch die Hemmung des Processes dargethan; nahezu geheilt wurden 14 Fälle = 64 Procent, bedeutend gebessert 7 Fälle = 32 Procent. Von den letzteren gehören die meisten den letzten neun Monaten an und ist bei diesen, vorausgesetzt, dafs die Behandlung fortgesetzt oder wieder aufgenommen wird, ein mindestens ebenso günstiges Resultat erwarten. Ein Fall, dem nur eine Besserung ersten Grades beigemessen werden kann, betrifft einen veralteten Gesichts-, Nasen- und Rachenlupus, der sich, wie alle seinesgleichen, durch besondere Widerstandsfähigkeit auszeichnete. Es scheint daher kaum übertrieben zu sein, wenn man, bei genügender Dauer der Behandlung, einige 90 Procent Heilungen in Aussicht stellt.

Ich will versuchen, die Fälle in der Reihenfolge, in der sie zur Behandlung kamen, mitzutheilen, zuerst diejenigen, in denen die Lungenaffectionen fehlen oder gering entwickelt sind, dann die vorzugsweise in den Lungen entwickelten Fälle von Tuberculose.

17. Fall. Ottilie Gr., 22 Jahre, von Mollis (Canton Glarus).

3. Juni 1891. Tuberculose des rechten Ellbogengelenks, neben demselben stark vergröfserte Lymphdrüsen. Die übrigen Drüsen frei. Ueber der linken Lungenspitze Dämpfung, ebenso im 1. I. c. r., daselbst verlängertes hauchendes Expirium.

Aussehen und Ernährung gut, doch klagt Patientin über Schwäche im Gehen. Ab und zu Fieber, bis 38,3 Gr. C.

Patientin wird behufs der Operation von Dr. Fritsche in das Glaruser

Krankenhaus verwiesen. Die Resection des Ellbogengelenks wurde am 10. Juni vorgenommen. Erhielt nach der Operation 42 Einspritzungen, zusammen 10 Ccm. 10procentiges TC, eines mit Platinchlorid bereiteten Präparats. Patientin stellte sich am 21. November 1891 mir wieder vor, war vollkommen gesund und blühend aussehend, keine Spur der früheren Schwäche. Lungen: über der linken Spitze ist der Schall etwas höher, als rechts, aber voll, nicht gedämpft. Nur im 1. I. c. r. links leicht verlängertes, hauchendes Exspirium, Spitze reines Athmen, nur stark fortgeleitete art. und venöse Gefäſsgeräusche (Schrumpfung?). Uebrige Lungentheile ganz frei. Nirgends Lymphdrüsenschwellungen. Menses, welche früher alle 3 Wochen eintraten, jetzt monatlich einmal. Zur Vorsicht erhielt sie noch von dem Arzt ihres Heimathsortes 12 Ccm. 50procentiges und 5 Ccm. 20procentiges TC in kleineren Dosen eingespritzt. Doch fehlen mir weitere Nachrichten.

Der Fall zeigt, daſs unter Umständen bei chirurgischer Tuberculose neben der Operation sehr kleine Dosen günstig wirken.

18. Fall. Nr. 13. Herrmann G., Glaser, 29 Jahre, Zürich. Lupus.

10. Juni 1891. Ziemlich kräftiger Mann. Im 16. Lebensjahre eine Lymphdrüse am linken Unterkieferwinkel aufgeschnitten und anscheinend ausgeheilt, strahlige Narbe. Eine ebensolche befindet sich auch im Jugulum sterni. Eine vergröſserte Lymphdrüse am rechten Unterkieferwinkel brach vor 4 Jahren auf, etwa 3/4 Jahre später bildete sich ein lupöses Geschwür an dem entsprechenden Nasenflügel. Von hier griff der Process auf die Naen- und Gaumenschleimhaut über. Nasenscheidewand perforirt, Ulcerationen der Nasenschleimhaut, im Rachen meist Narben (vorher von Dr. Suchauck behandelt). Lungen und sonstige Organe anscheinend frei.

Patient erhielt vom 12. Juni bis 7. Jnli 17 Injectionen von 1 Mgr. bis 2 Cgr. Tub. dep. (Alkoholniederschlag aus Koch'schem Tuberculin, gelöst in Carbolwasser 0,5 Procent, in gleicher Menge, wie die ursprüngliche Flüssigkeit), zusammen 0,034 Tub. dep. Auſserdem dasselbe local angewendet. Patient reagirte stets sehr heftig. Doch verkleinerten sich die Geschwüre. Wurde später, wie es scheint, mit gutem Erfolge von Dr. C. Spengler in Davos mit Mischungen von TC und Tuberculinum crud. weiter behandelt.

Der Fall, mit ungenügenden Mengen behandelt, lehrte, daſs, wenigstens in gewissen Fällen, das Tub. dep. noch zu heftige Reaction hervorbringt.

19. Fall. Nr. 26. Adolf Schn., Schmied, 30 Jahre, Gonitis tub., verheirathet. Von Prof. Goll zugesendet.

Kräftiger Mann, etwas blaſs, mäſsig kräftige Musculatur, ziemlich gute Ernährung. Narben am Hals der linken Schulterblattgegend, theilweise dem Knochen adhäsirend, rühren von früheren, vielfach operirten Affectionen an Lymphdrüsen und Knochen her. Seit längerer Zeit diffuse Schwellung des

linken Kniegelenks, welche Arbeitsunfähigkeit bedingte. Das ganze Gelenk ist von weichen, fungösen Massen erfüllt. Patient geht an Krücken. Auf den Lungen beiderseits Dämpfung bis zur Mitte des Schulterblattes, daselbst abgeschwächtes Athmen, rechts etwas Rasseln. Wenig Husten. Meist ältere, indurative Processe. Kein Fieber.

Patient erhält vom 10. August bis 24. September 1891 20 Injectionen Tub. dep. von 1 Mgr. bis 1 Degr., zusammen 1,036, vom 30. August an bei gleichzeitigem Gebrauch der Schinznacher Bäder. Niemals Fieber. Die Gelenkaffection bildet sich so rasch zurück, dafs er in Schinznach weite Spaziergänge unternehmen kann ohne Beihilfe von Krücken. Kein Rasseln auf den Lungen.

Der Fall lehrt auf das Augenscheinlichste, dafs, bei Fehlen febriler Reaction, das Tub. dep. eine sehr schnelle Wirkung auf fungöse Gelenktuberculose ausübt. Eine wesentliche Unterstützung durch Schwefelbäder ist unverkennbar.

20. Fall. Nr. 215. Hermine B., 9 Jahre, Gonitis tub. Von Herrn Dr. Ruppert zugewiesen. Vincentiushaus, Karlsruhe.

Blasses, ziemlich mangelhaft genährtes Kind. Kann nur mit Krücken gehen. Linkes Knie spindelförmig angeschwollen, enthält grofse Mengen weicher, eine Fluctuation vortäuschender, fungöser Massen. Sonst frei, auch auf den Lungen. Ausschliefslich locale Behandlung mit Injectionen von TC (Tuberculocidin). Erhält theils in die Nachbarschaft des Gelenks, theils aber auch in die fungösen Massen injicirt: im November 1892 in 22 Injectionen von 5 Mgr. bis 5 Dcgr.: 6,72 TC. Schon am 5. November, nach vier Injectionen von 0,055 TC, ist der Schmerz beim Auftreten bedeutend verringert, die fungösen Massen zu beiden Seiten des Lig. patellae erscheinen derber. Am 7. November etwas Herzklopfen, zweiter Aortenton schwirrend. Niemals Fieber. Die durch täglich viermalige Messungen festgestellte Temperaturcurve steigt nur nach der sechsten Injection von 3 Cgr. auf 37, an den beiden folgenden Tagen auf 37,2 Grad C., bleibt auch bei den Decigrammdosen unter 37 Grad bis zum 20. November, an welchem Tage Morgens 37,2 erreicht wird, Pause. Am 21. November 37,0 nach 0,5 Injection, am 22. November 38,5 nach 0,5 TC. In den beiden folgenden Tagen 38,2 bei gleicher Injection, dann 37,5 am 25. und 26. November, gleiche Injection 0,5 TC, dann 37,2 Grad nach Aussetzen. Diese letzte, am 28. November stattfindende Injection von 0,3 TC bringt nur 37,2 Grad hervor.

Schon in der zweiten Hälfte der Injectionsserie läuft sie ohne jede Unterstützung, das Knie ist gänzlich unempfindlich, abgeschwollen, von den fungösen Massen nichts mehr wahrzunehmen. Da etwas Verschiebung eingetreten, wird ein Wasserglasverband angelegt. Patientin, am 12. December entlassen, Knie ganz schmerzlos, geht und hüpft wie eine Gesunde. Am 20. März 1893 stellte sie sich mir vor als ein gesundes, blühendes Kind. Geht ohne jeden Schmerz (Wasserglasverband).

Der überraschende Erfolg bedarf keiner Erläuterung weiter.

21. Fall. Frl. Emilie Al., 26 Jahre, Uretertuberculose.
Mit Herrn Dr. Fr. Schuberg behandelt.

Patientin, ziemlich zart entwickelt, blafs, mäfsig genährt, litt seit längerer Zeit an heftigen Krampfanfällen, welche mit Bewufstlosigkeit einhergingen, doch nicht epileptischen Charakters; dieselben wurden von den behandelnden Aerzten als hysterisch aufgefafst. Bemerkenswerth ist, dafs die Temperatur vor und in den Anfällen eine bedeutende Steigerung erfuhr, während der Puls oftmal verlangsamt war. Frühere Versuche, durch Hypnose den Zustand zu verbessern, waren erfolglos gewesen.

Da Patientin verdächtige Erscheinungen auf den Lungen aufwies, wurde ich von Herrn Dr. Fr. Schuberg zugezogen. Ich konnte dieselben bestätigen; bei der Untersuchung am 21. November 1892 ergab sich folgender Befund: Dämpfung L. H. O. bis zur Crista scapulae, daselbst in- und exspiratorische Rhonchi und hauchendes, verlängertes Exspirium, ferner ein Dämpfungsherd an der rechten Schulterblattspitze mit verschärfter Inspiration, ohne Rasselgeräusche. Kein Auswurf.

Da die Anfälle vielfach mit der Menstruation eintraten, wurde eine sorgfältige gynäkologische Untersuchung (Dr. Benckieser) vorgenommen, welche indefs keine Anhaltspunkte ergab. Dagegen konnte ich bei tiefer Durchtastung der Bauchgegend einen länglichen, etwa erbsendicken und 2 Cm. langen Strang durchfühlen, welcher etwas nach Aufsen links von der Lendenwirbelsäule gefühlt werden konnte, schräg in der Richtung des Ureters verlief und daher auf diesen bezogen wurde. Die linke Niere war weder vergröfsert, noch empfindlich. Dagegen war am Anfang der Behandlung die Harnmenge verringert und nahm später bedeutend zu, bis auf $1^1/_2$ Liter im Tage. Es wurde als möglich hingestellt, dafs eine partielle Verdickung des Ureters vorhanden sein könnte, welche die Entleerung des Secrets aus der linken Niere vielleicht beeinträchtigt. Es konnte sogar die Frage aufgeworfen werden, ob ein solcher Zustand nicht vielleicht mit den Krampferscheinungen im Zusammenhange stehen könnte, was indefs durch den Verlauf als unrichtig erwiesen wurde. Wegen der Lungenaffection wurde die tuberculöse Natur der Ureterschwellung angenommen und die Behandlung mit TC unternommen.

Patientin erhielt subcutane TC-Injectionen

vom 22.—31. Decbr. 1892	9 Injectionen	von 1 Cg. bis 5 Degr.,	zus. 1,82 TC
vom 1.—14. Januar 1893	10 „	„ 0,5 TC,	zus. 5,00 „
			Summa: 6,82 TC

Die in den ersten Tagen erhöhte Temperatur von 38,2—38,6, einmal sogar 39, bei Dosen von 1—5 Cg. machte dann einer wesentlich niedrigeren und gleichmäfsigeren Temperatur Platz, 37,0—37,2, später bei 0,5 Gramm-Dosen trat nur ganz ausnahmsweise, bald Morgens, bald Abends, eine kleine Temperatursteigerung, ein Mal auf 37,4, ein Mal auf 37,7 ein. Dabei besserte sich das Allgemeinbefinden, der Schlaf wurde gut, die Krämpfe blieben aus. Am 15. Januar ein neuer Anfall mit Temperatursteigerung. Die gynäkologische Untersuchung, welche in Chloroformnarcose vorgenommen wurde, wurde be-

nutzt zur Exstirpation einer kleinen Lymphdrüse an der linken Thoraxseite. Indeſs konnten in derselben keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden.

Pause bis zum 27. Januar.

Vom 27. Januar bis 1. Februar 20.–24. Injection von 0,5–0,6 TC, zusammen 2,6 TC.

Dann trat wieder eine Fieberperiode ein, die mit einem Krampfanfall begann; während derselben wurden die Injectionen ausgesetzt. Patientin hatte am 1. Febr. 4 Kg. zugenommen von 47,5 (22. Decbr.) auf 51,5 Kg.

Nachdem am 9. Februar vollständige Apyrexie eingetreten, konnte mit den Injectionen fortgefahren werden. Um zu sehen, ob Patientin überhaupt auf Tuberkelculturproducte reagirt, wurde in dieser Reihe eine Probeinjection von 1,0 eines pyrogen wirkenden Tuberculins gemacht, weche bei tuberculösen Meerschweinchen in dieser Dosis eine Temperatursteigerung von 0,8 C. hervorbrachte. Patientin reagirte prompt, 40,2 Grad am ersten Tage, 39,5 am zweiten Tage, 38,5 am dritten Tage, ohne daſs die sonstigen, die spontanen Fieberanfälle begleitenden Erscheinungen, Verlangsamung des Pulses und nervöse Zustände eingetreten wären.

Es geht aus diesem Versuche zweierlei hervor: Einmal erscheint es sicher, daſs Patientin an einem tuberculösen Processe leidet; dann, daſs die eigenthümlichen febrilen, von nervösen Symptomen begleiteten Fieberanfälle nichts mit der Tuberculose zu thun haben, sondern selbständiger Natur sind.

Es ist hier nicht der Ort, auf das Wesen dieser letzteren Anfälle einzugehen, welche übrigens auch nach der TC-Behandlung fortdauerten. Physiologisch sind dieselben als Reizungen der thermischen und motorischen Gehirncentren, wie des Vaguscentrums zu betrachten, deren Grund wohl mehr central gesucht werden muſs, als peripher.

In dieser zweiten Injectionsserie wurden gemacht: vom 10. Februar bis 13. August 1893 26 Injectionen von zusammen 67,6 TC-Einheiten.

Anmerkung. Der Ausdruck: TC-Einheiten bedeutet die Menge des TC, welche in 1 Gramm der vollentwickelten Tuberkelbacillen-Culturflüssigkeit enthalten ist und wird seitdem ausschlieſslich zur Bezeichnung der Menge des angewendeten Antiphthisins verwendet. Eine vierfache Concentration des letzteren bedeutet also einen Gehalt von 4 TC-Einheiten im Gramm.

Die einzelnen Dosen variirten von 1,2—5,6 TC-Einheiten. Niemals trat hierbei Fieber ein, das Wohlbefinden nahm stetig zu und die Ureterschwellung ab, so daſs sie nicht mehr nachweisbar war. Am 14. August ist notirt: Keine Schmerzen beim Durchtasten der linken Bauchseite, keine Geschwulst! Harn $1^1/_2$ Liter im Tage. Keine Anfälle. Eine Menstruation verlief ohne Beschwerde.

Dagegen trat, vielleicht nur zufällig, nach einer Injection am 7. April von 2 TC-Einheiten heftiges, 7 Tage dauerndes Fieber auf, Temperatursteigerungen bis 40,5 und Pulsfrequenz herabgehend bis zu 50 in der Minute. Dabei entwickelte sich (nach den Angaben der Angehörigen) eine Influenza. Der Zustand dauerte bis gegen das Ende des Monats. Auch ferner traten die typischen Krampfanfälle noch ein, während das sonstige Befinden unverändert, entschieden

gebessert blieb. Die Veränderungen auf den Lungen sind indefs noch nicht ganz geschwunden. Am 7. April wurde constatirt: Dämpfung links hinten O. mit schwach hauchendem Exspirium, keine Rhonchi; an der rechten Scapulaspitze kaum merkbare Dämpfung mit leiser Inspiration, kein Exspirationsgeräusch. Beide Lungenspitzen supraclavicular frei, reines vesic. Athmen. Dagegen fand sich V. L. O. im Bereich der ersten 3. I. c. r. leise hauchendes, rauhes Exspirium, ebenso in einem kleinen Bezirk dem vorderen Rande des rechten Mittellappens entsprechend. Vielleicht, dafs hier die Anfänge des Influenzaprocesses vorlagen.

Epicrise: Die neben einem ursächlich nicht aufgeklärten Nervenleiden vorhandene, sehr wahrscheinlich als tuberculös aufzufassende Affection des Ureters, schwand unter der TC-Behandlung gänzlich, während auf der Lunge nur indurative Veränderungen geringen Umfanges zurückblieben. Die TC-Behandlung hatte somit ihren Zweck erreicht, indefs bleibt die Möglichkeit von Rückfällen nicht ausgeschlossen. Ich habe diesen Fall deshalb auch nur mit + 2 versehen.

Nachdem ich ungefähr ein Vierteljahr nichts von der Patientin vernommen, wurde ich am 20. Juli von der Nachricht ihres Todes überrascht. Derselbe war Tags zuvor eingetreten, nachdem, wie mir Herr Dr. F. Schuberg, der behandelnde Arzt, mittbeilte, ein längere Zeit dauernder fieberhafter Zustand mit Krämpfen vorhergegangen war, zuletzt mit Uebergang in Sopor. Die späteren Anfälle trugen während dieser Zeit einen exquisit epileptischen Charakter an sich, vollständige Bewufstlosigkeit, Schaum vor dem Munde, Einschlagen der Daumen. Reflexfähigkeit dabei aufgehoben. Der Vater gestattete mir mit grofsem Widerstreben, die Section vorzunehmen, die am 21. Juli Vormittags im Beisein von Herrn Dr. Schuberg von mir ausgeführt wurde.

Obductionsprotokoll: Schlanke, mäfsig abgemagerte Leiche von guter Körperbildung. Bauchhöhle. Regelmäfsige Lagerung der Därme und übrigen Unterleibsorgane. Der linke Ureter erscheint nach dem Loslösen es Dickdarms deutlich in seinem oberen Theile verdickt, am stärksten in seiner Mitte über dem Psoas. Hier fühlt sich derselbe auch resistenter an, als an den übrigen Theilen. An Ort und Stelle aufgeschnitten, zeigt sich, dafs derselbe namentlich in seinem oberen Abschnitte trübe Flussigket enthält. Sein Lumen ist aber eher erweitert, namentlich an der spindelförmigen Auftreibung. Die Wandungen sind daselbst ziemlich beträchtlich verdickt und derb, die Schleimhaut hier und weiter nach oben hin geröthet. An der erweiterten Stelle in der Schleimhaut ein gelbliches Knötchen, von einem Kranz erweiterter Gefäfse umgeben. Das Nierenbecken nicht wensentlich erweitert. Die linke Niere

nicht vergröſsert, die Kapsel löst sich gut ab, die Oberfläche ist glatt, geröthet. Die Substanz etwas brüchig, auf dem Durchschnitt geröthet, namentlich stark an den Markkegeln. Im Ureter, dem Nierenbecken und der Harnblase schleimig-eitriger Inhalt in mäſsiger Menge. Die rechte Niere von gleicher Beschaffenheit, doch trägt dieselbe an ihrer Oberfläche eine Anzahl gruppenweise zusammenstehender kleiner Einziehungen ohne bindegewebige Einlagerung (tub. Defecte). Der rechte Ureter nicht erweitert, enthält etwas schleimige Flüssigkeit. Leber ohne besondere Veränderung, braun. Milz nicht vergröſsert, zäh. Uterus klein, trägt an seiner hinteren Fläche ein kirschgroſses, gestieltes Fibrom. Die Ovarien groſs, mit derber Albuginea und zahlreichen Cysten in den oberflächlichen Schichten.

Brusthöhle. Die linke Lunge ist nirgend verwachsen, durchweg lufthaltig, nur an ihrer Spitze einige pigmentirte Knötchen, darunter verdichtete röthlich erscheinende Stellen, wie splenisirt aussehend. Die rechte Lungenspitze ist adhärent, die Pleura daselbst verdickt, die ganze Spitze fühlt sich derber an, sieht stark geröthet aus, enthält aber keine Knoten. Auch die übrige Lunge ist frei, oedematös, die Pleura stellenweise verdickt. In einer Bronchialdrüse dieser Seite von Kirschgröſse ein derber käsiger Knoten. — Herz klein, sehr schlaff, die Muskulatur gelblich gefärbt. Schädelhöhle. Das Gehirn ist in den Meningen, wie in seiner Substanz sehr blutreich, letztere derb. Die Hyperämie der grauen Subtanzen ist überall sehr bedeutend. Die Ventrikel, auch der vierte mäſsig erweitert.

Die mikroskopische Untersuchung ergab die tuberculöse Natur des Bronchialdrüsenknotens, doch konnten keine Tuberkelbacillen in demselben nachgewiesen werden, der Ureter ist noch nicht untersucht worden.

Trotzdem die Untersuchung nicht ganz abgeschlossen, kann doch kein Zweifel an der tuberculösen Natur des Krankheitsprocessses bestehen, der deutliche Spuren in den Lungen, Bronchialdrüsen, dem linken Ureter und der rechten Niere zurückgelassen hat. Doch ist der Proceſs nirgends activ, vielleicht überhaupt nicht mehr weiter entwicklungsfähig. Der tödtliche Ausgang ist dagegen von diesem Proceſs gänzlich unabhängig, wie schon während des Lebens angenommen wurde. Er dürfte wohl als ein durch epileptische Anfälle hervorgerufener bezeichnet werden. Ob die cystische Entartung der Ovarien dabei eine Rolle als Reflexerreger spielte, ist nicht sicher zu stellen; aber auch bei dieser Annahme bleibt es zweifelhaft, ob die Exstirpation der Ovarien, von der nur die unbedeutende Vergröſserung derselben abhielt (3 bis 4 Cm. lang), zum Ziele geführt hätte. Bei lange bestehenden derartigen Zuständen dürften bleibende Veränderungen in der Hirnsubstanz eingetreten sein. Be-

merkenswerth bleibt das Auftreten oft sehr bedeutender Hyperthermien, deren Entstehung kaum von dem leichten Katarrh der harnleitenden Wege abgeleitet werden kann, überhaupt keinen infectiösen Charakter an sich trägt, wie die fehlende Milzschwellung darthut. Man mufs eher an Reizungen des thermischen Centrums im Gehirn denken, wofür auch die Coincidenz von Krämpfen und Hyperthermien spricht.

Die weiteren 13 Fälle aus diesem Stadium der Tuberculose gehören überwiegend den Lungenerkrankungen an.

22. Fall. Frau Cäcilia M., 30 Jahre, aus Cadenazzo (Canton Tessin).

10. Juni 1891. Ziemlich gut genährte Frau, erscheint vorzeitig gealtert. Lebte mit ihrer Familie in Californien, drei Söhne von 3—10 Jahren. Vor 8 Jahren zuerst Blutspeien; später heftiger und hartnäckiger Husten, gelbes, zähes Sputum. Kehrte wegen ihrer Krankheit, die in Californien nicht besserte, mit den Kindern in die Heimath zurück.

Die Untersuchung der Lungen ergab: Dämpfung der linken Lungenspitze, V. supraclavicular und 1. I. c. r., nach aufsen auch 2. I. c. r.-H. R. mäfsige Dämpfung bis gegen die Schulterblattspitze. V. O. laute, bronchiale Exspiration; Bronchophonie, Schallwechsel, H. hauchende Exspiration, verschieden intensiv an verschiedenen Stellen (Herdbildung), ausgedehntes Rasseln bis über die Schulterblattspitze herab, U. rein. R. wurde bei dieser Untersuchung nichts Verdächtiges bemerkt. Kein Fieber, Appetit gering. Darm- und Geschlechtsfunctionen normal. Mäfsige Menge Tuberkelbacillen im Auswurf.

Vom 11. Juni bis 18. Juli 28 Einspritzungen von D.- und I.-Lymphe, aus Koch'schem Tuberculin dargestellt durch Behandlung mit Alkohol und Aether resp. Benzol; die Lösung des Niederschlags auf früheres Volum gebracht.

Die Menge des Eingespritzten betrug 0,169 und stiegen die Dosen von $^1/_2$ Mgr. bis $7^1/_2$ Mgr. in den ersten 25 Einspritzungen vom 11. Juni bis 25. Juli. Die Temperatur überstieg nicht 37,6; nur am 19. Juni trat eine Temperatursteigerung bis 39 Gr. C. ein, nachdem zur Probe 1,2 Mgr. G.-Lymphe injicirt wurde, welche aus Koch'schem Tuberculin mit Amylalkohol hergestellt war. Nach einer Menstruation trat etwas blutiger Auswurf auf. Temperatur erreicht gewöhnlich 37,5, selten 38. Dabei möglichste Ruhe, Milchdiät. Der Auswurf nahm während dieser Zeit stetig ab, Tuberkelbacillen waren äufserst selten in den Präparaten nachzuweisen. Das Allgemeinbefinden vortrefflich. Ernährung und Aussehen bedeutend verbessert.

Zur Probe, ob noch Tuberculose vorhanden, wurde am 16. Juli nach $7^1/_2$ Mgr. sofort 0,1 I.-Lymphe injicirt, die Temperatur stieg am zweiten Tage bis auf 39 Gr. C., am dritten und vierten Tage 0,01 I.-lymphe injicirt ohne Temperatursteigerung.

Vom 18. Juli bis 5. August wurden sechs Injectionen dieser Lymphe von 0,01

bis 0,014 gemacht, zusammen 0,066 Ccm., zweitägige Pause wegen Menstruation. Die Temperaturmaxima lagen zwischen 37,5 und 37,9 Gr. C.

5. August. Die cavernösen Erscheinungen an der rechten Lungenspitze waren nicht mehr nachweisbar; Dämpfung noch vorhanden. Dämpfung H. L. nur noch supraspinal. Daselbst hauchende Exspiration ohne Rasselgeräusche.

Am 7. und 8. August Injection Nr. 33 und 34 von L.-Lymphe 5 Mgr. Zusammen sind bis jetzt gegeben 0,238 Tub. depuratum, wie man sieht, mit offenbar günstigem Erfolge.

Weiterhin wird mit den ersten Präparaten gearbeitet, welche nach der TC-Methode hergestellt sind, nachdem eine Pause bis zum November eingetreten war. Patientin kehrte in gutem Gesundheitszustande zurück, mit sehr geringem Husten, bedeutend gebesserter Ernährung. Doch entwickelte sich schon am dritten Tage eine Trigeminus-Neuralgie des rechten Supraorbitalastes, welche auf Eiteranhäufung im Sinus frontalis zu beziehen war, durch Ausspülung der Nase mit 0,6 procentiger Kochsalzlösung in 6 Tagen beseitigt wurde. Nach dieser Pause konnten die Injectionen fast ohne Unterbrechung fortgesetzt werden; nur 2 Tage Pause wegen Menstruation. Es konnte mit diesem Präparat rasch gestiegen werden von 2 Cgr. auf 5 Dcgr.: 2,0, 2,5 (Neuralgie), dann 4,8 Cgr., 1 Dcgr. drei Mal; 1,5; 2 Dcgr. vier Mal; 3 Dcgr. zwei Mal, 0,4 und 0,5 je ein Mal, zusammen: 2,945 Ccm. (Titre der ursprünglichen Koch'schen Tuberculinlösung). 17. November bis 11. December.

Patientin, welche nicht länger bleiben konnte, wurde in völligem Wohlbefinden entlassen, mit bedeutender Zunahme der Ernährung (Wägungen konnten leider nicht gemacht werden). In dem sehr spärlichen, nie schleimigen Auswurf waren keine Tuberkelbacillen vorhanden. Doch mufste es fraglich erscheinen, ob bereits eine völlige Heilung erzielt war. Die Lungenuntersuchung am 11. Dec. liefs zwar constatiren, dafs links nur noch vorn oberhalb des Schlüsselbeins Dämpfung vorhanden war, an Stelle der Höhlensymptome war unbestimmtes Athmen mit ganz geringem exsp. Hauch getreten, hinten links reines Athmen ohne Rasseln. Dagegen zeigte sich rechts eine geringe Dämpfung in der Gegend der Schulterblattspitze, vielleicht auch stellenweise weiter oben. Von respiratorischen Veränderungen konnte nur an der ersten Stelle bei tieferem Athmen etwas rauhe, verschärfte Inspiration wahrgenommen werden.

In der That zeigte sich diese Annahme als richtig, indem schon Ende Januar 1892 von Cadenazzo Patientin mir das Wiederauftreten von etwas Husten anzeigte; ich liefs sie zunächst Guajacol und Inhalationen mit Natron benzoicum gebrauchen. Ende Februar mufste sie nach einer heftigen Erkältung einige Tage im Bette zubringen, angeblich Influenza. Mäfsige Menge von Tuberkelbacillen im Sputum. 27. März wird gemeldet: „Ein wenig Husten mit Katarrh, ziemliches Wohlbefinden (mi sento piustosto bene), Appetit gut, Gewicht 60 Kgr. Eine neue Injectionsserie mit TC wurde von Dr. Bonzanigo (Bellinzona) ausgeführt. Temperaturmaximum 37,2 Grad. Fühlt sich gut, aber Husten und Auswurf haben zugenommen, das Gewicht in 2 Wochen um 1 Kgr. verringert; am 29. März konnte ich im eingesendeten Auswurf drei bis fünf Tuberkelbacillen im Gesichtsfeld nachweisen.“ — Am 2. Oct. wird berichtet, dafs im Mai und Juni

der Zustand entschieden verschlechtert war (io deperiva sensibilmente). Husten und Auswurf reichlich. „Mit ihrer Lymphe erhielt ich eine bedeutende Besserung dieses Zustandes, die noch zunahm nach einem Aufenthalt in dem Luft- und Wassercurort San Bernardino." Am 12. Sept. 1892 eine leichte Blutung. Danach etwas Husten, keine weitere Störung des Befindens. Wollte nach Californien zurückkehren.

Augenscheinlich ist der Procefs noch nicht ganz gehoben, allein die zweimaligen Curen in Zürich und die Behandlung des Recidivs im Tessin zeigen, dafs derselbe durch dieses Mittel in Schranken gehalten werden kann. Ich würde, wenn dies in meiner Macht stände, jährlich zwei bis drei Mal die TC-Cur wiederholen lassen.

Der Fall M. war mir von besonders grofsem Interesse, indem bei demselben die Wirkung der Tub. dep., des wiedergelösten Alkoholniederschlages des Koch'schen Tuberculins mit dem TC in seinen ersten Darstellungen verglichen werden konnte. Während das erstere Präparat wegen der Beimischung von Toxalbumosen nur in sehr geringen Gaben verwendet werden konnte, zeigte sich der Einflufs der höheren TC-Gaben auf den Rückgang des Processes in deutlichster Weise, sowohl in Serie 2 (November-December 1891), wie Serie 3 (Mai-Juni 1892). Voraussichtlich wird in solchen, ohne causale Behandlung jedenfalls zu schnellem Ende führenden, hartnäckigen Fällen eine Frühjahrs- und Spätherbstcur mit TC-Injectionen mehrere Jahre hindurch fortgeführt werden müssen, bevor eine definitive Heilung zu erwarten ist. Aber mir scheint, dafs der Fall dieses Resultat in sichere Aussicht stellt. Uebrigens war die zweite Injectionsserie von 16 Injectionen mit noch nicht ganz 3 Cm. TC jedenfalls zu gering. 30 Injectionen mit 10—20 Ccm. TC würden nach den späteren Erfahrungen als Minimum gefordert werden müssen. Ich stand damals noch unter dem Banne der Koch'schen Ideen bezüglich der Wirksamkeit kleinster Gaben Tuberculin. Wenn auch eine solche in diesem Fall in der ersten Serie mit Tub. dep. unverkennbar hervortritt, so bezweifle ich doch, dafs auf diesem Wege eine definitive Heilung erzielt werden kann.

Die weiteren Fälle aus diesem zweiten Stadium der Tuberculose, namentlich Fall 20, 28 und 31, mögen hiermit verglichen werden, um den Beweis zu liefern, wie auch in diesem, ebenso aber auch im dritten Stadium des Processes nur durch Ausdauer der Patienten endgültige Resultate erreicht werden können.

23. Fall. Nr. 76. Nathan S., $18^1/_2$ Jahre, Commis, Zürich. (Prof. Goll.)

24. Oct. 1891. Schlanker, aber ziemlich kräftiger Körper, Musculatur mittelstark (turnte gern bis zuletzt). Von mütterlicher Seite tuberculös belastet. Ein Bruder an Blutsturz gestorben, ein anderer lange krank, soll jetzt gesund sein. Hustet wenig, aber hartnäckig. Auswurf bräunlich.

Thorax etwas flach, sonst gut gebaut. Rechte Supraclaviculargrube ausgefüllt, linke vertieft. Ueber letzterer der Percussionston etwas höher, nicht völlig gedämpft. Daselbst rauhes Inspirium, verlängertes, laut hauchendes Exspirium, ebenso im 1. Int. c. r. R. leises, hauchendes Exspirium. Hinten diffuse Dämpfung R. bis unterhalb der Schulterblattspitze, L. bis nahe zur Schulterblattspitze, nicht völlig leer. Oben beiderseits stark abgeschwächtes Athmen, R. lautes, bronchiales Athmen, ab und zu Giemen bei der Exspiration (Höhle?). Verlängerte, hauchende Exspiration an verschiedenen Stellen, rechts stärker als links, namentlich an der Schulterblattspitze.

Beginn der Injection von TC am 26. Nov. 1891 bis 5. Januar 1892, von 5 Mgr. bis 5 Dcgr. ansteigend, in 24 Injectionen verbraucht: 8,415 TC.

Die Körpertemperatur war am Anfange auffallend niedrig: 36,0 bis 36,6 Grad C. Nach der siebenten Injection am 5. Dec. plötzlicher Fieberanfall, Temperatur schnell steigend bis 39,4 Grad, dabei Gliederschmerzen. Der Verdacht auf Influenza wird durch Fehlen stärkerer, bronchialer Reizung, sowie den ebenso schnellen Abfall der Temperatursteigerung beseitigt. Am folgenden Tage, 6. Dec.: 36,9; 7.: 36,6; 8.: 35,9; 9.: 36,0. Am 10. Dec. steigt nach der achten Injection von 0,3 die Körpertemperatur von 35,4 Morg. auf 36,4 Mitt. und 36,9 Ab., am 11. Dec. neunte Injection 0,4: 37,9; 38,4; 39,1. Am 12. Dec.: 39,0; 39,8; 39,0. Am 13. Dec.: 39; 39,1 und 39. Sodann am 14. Dec. plötzlicher Abfall zur Norm: 35,9; 36,1; 36,0.

In der vom 15. Dec. beginnenden Injectionsreihe wird zuerst 0,4 zwei Mal, dann 0,5 per Dosis eingespritzt. Nur am zweiten Tage nach 0,4 TC Temperaturerhöhung auf 37,5. Um zu sehen, ob irgend eine suggestive Einwirkung in Betracht kommt, wird am folgenden Tage 0,5 $^1/_2$ procentige Carbolsäure eingespritzt. Temperaturmaximum 36,4. Somit bleibt kein Zweifel, dafs es sich hier um eine reine Tuberkelreaction handelt, welche aber keineswegs wie die Koch'sche Reaction auf congestiver Anschoppung, resp. Nekrose des tuberculösen Gewebes beruht, sondern auf directer Zerstörung von Tuberkelbacillen, deren fiebererregende Producte, plötzlich in die Blutbahn eindringend, die Körperwärme steigern. Die neben diesem Phänomen eintretenden, nur sehr mäfsigen nervösen Erscheinungen (Gliederschmerzen) unterscheiden den Vorgang sehr wesentlich von den heftigen Reactionen, welche das Rohtuberculin und auch das nur zu einem Drittel von seinen Toxalbumosen befreite TC liefert (TCE.).

Nach den folgenden Injectionen von 0,5 geht die Temperatur zuerst bis 37,0 herauf, sinkt dann ganz allmählich auf eine Maximaltemperatur von 36,7 bis 36,8 bis zum 4. Jan. 1892, an welchem diese Serie mit der 26. Injection schliefst (Verbrauch TC: 9,945). Pause bis zum 29. Jan., nachdem sich etwas Stechen

auf der Brust eingestellt. Fieber fehlte ganz, Husten äufsert gering. Kräftezunahme vortrefflich. Patient hat niemals seine Arbeit ausgesetzt.

Sehr bemerkenswerth ist die Gewichtszunahme:

25. Nov. 1891: 66,8 Kgr. Beginn der Injectionen.
13. Dec. 1891: 66,0 „ Abnahme nach den ersten 7 Inj. 2 Fieberanfälle.
1. Jan. 1892: 67,2 „ nach 23 Injectionen.
29. Jan. 1892: 68,6 „ nach einer fast monatlichen Pause!

Die Untersuchung der Lungen ergab folgendes: Rückgang der Dämpfungen hinten L. von unten bis zur Crista scap., R. etwas über der Spitze, doch kommen darüber hellere Partien vor. Innerhalb dieser Bezirke L. O. rauhes In- und Exspirium, R. hauchendes Exspirium, ab und zu Giemen. An der Scapulaspitze R. in umschriebenem Bezirk rauhe In- und Exspiration, L. Saccaden am Schlufs der verschärften Inspiration. L. V. supraclavicular leichte Dämpfung (früher nicht bemerkt), hauchendes Exspirium; ebenso L. supraclavicular und im 1. Int. c. r. rauhe In- und Exspiration.

Einerseits waren also ältere, vielleicht käsige Infiltrationen am hinteren Umfang der Lungen zurückgegangen, andererseits aber fehlte es nicht an Zeichen, dafs der Procefs an anderen Stellen fortschreitet, oder wenigstens sich daselbst weiter entwickelt. Manche Erscheinung, so namentlich die nunmehr nachweisbare Dämpfung über der linken Lungenspitze, kann auf Schrumpfung und Induration bezogen werden. Sicherlich neu ist die Saccadenbildung und Verschärfung der Inspiration an der linken Scapulaspitze. Daselbst war auch Stechen vorhanden. Pleuritische Erscheinungen fehlten. Jene Erscheinung scheint mir auf eine frische Bildung eines oder mehrerer peribronchitischer Nester hinzudeuten, neben denen die Alveolen zwar noch von festem Infiltrat frei sind, aber durch flüssiges Exsudat verklebt, der Inspirationsbewegung schwerer folgen.

Es wurde nun sofort die zweite Serie continuirlicher Injectionen begonnen, in welcher vom 28. Jan. bis 4. März nahezu täglich Injectionen gemacht wurden, zusammen 27 Injectionen mit 11,2 TC, meist 0,5, einige Male 0,2 per Dosis

Nach der ersten Injection (Nr. 27) von 0,5 TC erhebt sich die bis dahin unter 37 Grad gebliebene Abendtemperatur auf 37,2 Grad, am folgenden Tage Morgens 37, Mittags 38,1, Puls 111, dann Injection 28 von 0,5 TC. Abends 37,7. Am dritten Tage keine Injection, Temperatur 36,5; 37,5; 36,5. Aehnlich verhält sich die Temperatur in den drei folgenden Ruhetagen.

Am 3. Februar 0,5 TC ohne Einwirkung auf die Temperatur: 36,5; 36,7; 36,7. Seit dieser Zeit, überhaupt während der ganzen Serie keine Temperatursteigerung. Nur ein paar Mal wird Mittags 37,0 und 37,1 erreicht, während in der vorhergehenden gröfseren Pause die Mittagstemperaturen in der Regel sich der 37 näherten, oder diese Grenze etwas überschritten (Mittel der Maximaltemperatur aus 10 Tagen in der Pause 37,09, während der Injection zweite Serie: 36,63).

Es ergiebt sich hieraus:

1. dafs schon während der Pause bei leicht erhöhter Mittagstemperatur das Recidiv sich ausbildete;

2. dafs die Injectionen an und für sich kein Fieber hervorbrachten, im Gegentheil die Maximaltemperatur herabsetzten;

3. dafs die Temperatursteigerung nach den ersten zwei Injectionen von einem durch die grossen Dosen schnell eingeleiteten Zerfall der leichter angreifbaren Tuberkelbacillen bedingt waren.

Die tuberculocide Wirkung konnte an den Tuberkelbacillen in diesem Falle nicht direct nachgewiesen werden, da dieselben nur ab und zu und jedesmal in sehr geringer Menge im Auswurf auftraten.

Am Anfange dieser Injectionsreihe wurde noch bisweilen über Schmerz- nnd Druckgefühle an einzelnen Stellen der Thorax geklagt, und erwies sich hier oft das Athmen verändert, so am 8. Febr. Druck auf Mitte der Brust, rauhe Inspiration in der Lingula. Aber alle diese Erscheinungen, welche wohl durch frische Ansiedlungen von Tuberkelbacillen an solchen Stellen verursacht waren, schwanden alsbald, und von der 14. Injection an traten nie mehr solche Klagen über Schmerzen oder Husten auf. Eine kleine Oeffnung im linken Trommelfell, welche sich während der Pause gebildet hatte, war nach einer Aeufserung des Otologen, Dr. Rohrer, stationär geblieben. Gegen den Schlufs der Serie betrug das Gewicht 68,1 Kgr., hatte um 0,1 abgenommen. (22. Febr.), am 5. März, nach Schlufs der Injectionsreihe, war das Gewicht dagegen auf 69,7 Kgr., um 1.5 Kgr. in 14 Tagen gestiegen. Temperatur stets unter 37, niemals unter 36, wie am Anfang: Keine Hyperthermie, aber auch keine Hypothermie.

Bis zum 7. April sieben dieser Injectionen von 0,25 bis 0,5, zusammen 2,75 TC. Keine Temperatursteigerung, Gewicht steigt auf 70,4 Kgr. Am Schlufs: L. Spitze und H. bis Crista scap., R. H. undeutliche Dämpfung bis Mitte Scap. Linke Lungenspitze hauchende Expiration, linke Scapulaspitze Saccaden. Rechte Scapulaspitze rauhes Athmen.

Pause bis 16. Mai. Gewicht 71,4 Kgr. Nur zur Vorsicht wird vor einem geplanten Landaufenthalt noch eine kurze, continuirliche Injectionsreihe von 1,0 TC per Dosis unternommen, vom 16. Mai bis 1. Juni acht Injectionen zu 1,0 TC.

Insgesammt erhielt Patient in 68 Einspritzungen vom 26. Sept. 1891 bis 1. April 1892: 33,225 TC.

5. Juni Spitze gleich, keine Dämpfung, links eine Spur höher. Subclavicular keine Dämpfung, nur links leise, hauchende Exspiration, sonst Respiration vorn rein. R. H. suprasipnal leichte Dämpfung. An Schulterblattspitze keine Dämpfung, leichtes exsp. Murmeln. Sonst ganz reines Athmen. — Von einem vierwöchentlichen Aufenthalt in Fodéra (ob Sewis im Prättigau) kehrte er als kräftiger, ganz gesunder Mann heim.

24. Fall. Nr. 112. Franz Sch. aus Oberösterreich, Portier. 26 Jahre. Zürich.

16. Dec. 1891. Kräftig gebauter, musculöser, untersetzter Mann. Vater lungenleidend, hustet seit 20 Jahren. Auswurf gering, grau, zeitweise gelb. Spärliche Tuberkelbacillen. Seit einem Jahre erheblicher leidend. Husten, Ermüdung bei der Arbeit, schlechter Appetit. Thorax hebt sich beim Athmen ziemlich gleichmäfsig, linke Schulter steht etwas höher. Schall über der rechten Lungenspitze gedämpft, links etwas tympanitisch. 1. Int. c. r. links voller Schall, rechts ziemlich gedämpft. R. supraclav. rauhes Inspirium mit Knattern, verlängerte Exspiration, 1. Int. c. r. ebenso, aber weniger Rasseln, nach Innen scharfe Exspiration. 3. Int. c. r. R. Aufsen leises Athmen, Innen hauchende Exspiration; selbst noch unter der rechten Brustwarze leicht verlängerte Exspiration. Links supraclav. reines Athmen, etwas scharfe Inspiration, über der Lingula rauhe In- und Exspiration, Wagenrollen. H. beiderseits Dämpfung bis zur Schulterblattspitze. Ueber der gedämpften Parthie überall rauhes Inspirium, stellenweise verlängertes Exspirium. Zweiter Pulmonalton accentuirt. Puls 72—81.

Patient erhält im December 1891 12 Injectionen von 5 Mgr. bis 5 Cgr. (Gesammtmenge nicht notirt), im Januar 18 Injectionen von 0,1 TC, 16 Jan. Gewichtszunahme $^1/_2$ Kgr. (Anfangsgewicht 68,5 Kgr.). Nie Temperatursteigerung. Husten geschwunden, Appetit gut, fühlt sich wieder kräftig. — Im Februar, da zeitweise wieder Husten eintrat, drei Injectionen von 0,5, 0,5 und 0,1. Keine Temperaturzunahme. März zwei Injectionen von 0,5 TC, Gesammtmenge ca. 5 Ccm. TC. Befindet sich am Schlufs vollkommen wohl, kein Husten mehr, kann seine schwere Arbeit (Koffertragen), welche er schon aufgeben wollte, ohne Anstand leisten.

Schlufsuntersuchung vom 25. März. Lungenspitzen kein Unterschied, rechts lautes, hauchendes, hohes Exspirium; unter der Clavicula reines Athmen. L. über der Lungenspitze rein vesiculäres Athmen, über der Lingula etwas rauhes Athmen, Dämpfung daselbst nicht mehr vorhanden. H. leichte Dämpfung R., oben schwaches Athmen, etwas verlängerte Exspiration. Unten rein. L. nur noch an der Schulterblattspitze unscheinbare Dämpfung mit leise hauchender Exspiration.

Es kann hier wohl eine nahezu völlige Heilung angenommen werden, die ohne Berufsstörung mit der geringen Menge von 5 Ccm. TC erzielt wurde.

25. Fall. Nr. 127. Frl. Johanna Kr., 22 Jahre, aus Baden.

14. Jan. 1892. Seit drei Jahren Lungenkatarrh, Mutter an Phthisis gestorben. Puls 108. Angeblich kein Fieber, schwitzt aber leicht, auch Nachtschweifs. Wohlgenährt, aber sehr blafs. Appetitmangel. Kein Auswurf.

Lungen: Beiderseits Spitzendämpfung, R. vorn supraclavicular und im 1. Int. c. r. stärker ausgeprägt, als L. Hinten umgekehrt stärkere Dämpfung, L. bis zur Crista scap., R. geringer, weniger scharf abgegrenzt, aber ausgedehnter, bis etwa zur Mitte des Schulterblattes. Aufserdem links an der

Scapulaspitze ein deutlicher Dämpfungsherd. L. V. O. nur leise hauchende Exspiration, H. dagegen rauhes Ein- und Ausathmen, Exspiration verlängert, stellenweise gröbere Rasselgeräusche. R. Spitze vorn in- und exsp. Murmeln, kein Knattern, im 1. Int. c. r. Innen hauchendes Exspirium. H. R. O. Murmeln beim Einathmen, wenig verlängertes Ausathmen, auch unten stellenweise verlängerte Exspiration. Ueber dem Herde an der linken Schulterhlattspitze sehr lautes, bronchiales Athmen.

Patientin erhielt in Zürich acht TC-Injectinen von 0,5 Mgr. bis 1 Dcgr., zusammen 0,515. In den ersten Tagen stärkerer Husten, leichte Temperaturerhöhung bis 37,9, 37,3 und 37,5 in den ersten drei Tagen (wahrscheinlich schon früher vorhanden gewesen). Puls 120 (sehr erregbar, ein Mal Ohnmachtsanfall nach der Injection). Dann aber niedere Temperatur von 36,3 bis 36,9. Husten läſst nach. Befinden gut. Sollte zu Hause die Injectionen fortgebrauchen, was jedoch aus örtlichen Rücksichten unausfü:rbar war. Sie kehrte deshalb am 1. Febr. zurück und zwar mit heftigem Stechen links H. Bei der Untersuchung lautes, pleuritisches Reiben über dem Herde an der linken Scapulaspitze, ringsum Rasselgeräusche. Drei Tage Bettruhe, Ableitungen, Ipecacuanha beseitigen diesen Proceſs, der durch eine Erkältung (stundenweiter Weg zum Arzt bei schlechter Witterung) hervorgerufen war, bald, so daſs Patientin nach Davos reisen konnte, wo Dr. C. Spengler die TC-Cur mit gutem Erfolge fortsetzte. Am 4. März konnte ich nur noch H. O. L. eine bis zur Crista reichende Dämpfung mit bronchialem Athmen feststellen, an der linken Schulterblattspitze keine Dämpfung, etwas tympanitischer Schall, lautes verlängertes Exspirationsgeräusch. Sonst überall reines Athmen.

26. Fall. Nr. 175. Samuel G., 50 Jahre, Kaufmann aus Langenthal (Canton Bern).

Kräftiger Mann, aus gesunder Familie stammend, verheirathet mit einer aus stark belasteter Familie stammenden Frau, welche vor etwa 10 Jahren heftige Lungenblutungen erlitten, dann aber unter dem Gebrauch von benzoësaurem Natron, Aufenthalt in Italien und verschiedenen Luftcurorten, endlich durch Kreosot sich wieder ziemlich erholt hatte.

Patient litt seit einiger Zeit an Husten, der bald stärker, bald geringer, trotz verschiedener Mittel nicht gänzlich weichen wollte. Gewichtsverlust und Kräfteabnahme. In der Besorgniſs, daſs er vielleicht von seiner Frau tuberculös inficirt sein könnte, wandte sich Patient an mich, nachdem, wie ein Schreiben des behandelnden Arztes, Dr. Marty, mittheilte, am 10. Mai ein Katarrh des Kehlkopfs, der Trachea und des linken Bronchus, sowie des rechten Unterlappens mit blutigem Sputum aufgetreten war, daneben leichte Fieberbewegungen und Neigung zum Schwitzen am Anfange. „Während die Oberlappen frei waren, lieſs sich am rechten Unterlappen, später auch am linken Mittellappen feinblasiges Rasseln constatiren, das mit einer relativen Dämpfung verbunden ist“ (23. Mai).

Am gleichen Tage konnte ich folgendes Ergebniſs der Lungenuntersuchung feststellen, das im Wesentlichen die Beobachtungen des behandelnden Arztes

bestätigt, in einigen Punkten ergänzt: Lungenspitzen V. keine Dämpfung, exspiratorisches Knattern nach Aufsen hin supraclavicular und im 1. Int. c. r. beiderseits. Auf der linken vorderen Brustfläche konnte ich keine Dämpfung wahrnehmen, jedoch im Bereich des vorderen Theiles des rechten Mittellappens. Inspiratorische Rhonchi, nicht immer gleichmäfsig. H. R. deutliche, aber nicht ganz vollständige Dämpfung, ziemlich genau den Grenzen des Schulterblattes folgend, sie nur ein wenig nach innen überschreitend. Gegen die Brustwirbelsäule hellerer Schall. An der Spitze des rechten Schulterblatts ein umschriebener Herd intensiver Dämpfung, in dem scharfes, hauchendes Exspirium vorhanden, während weiter oben im Bereich der relativen Dämpfung nur abgeschwächtes Athmen, stellenweise mit hauchendem Exspirium wahrgenommen wurde. H. U. R. eine handbreite Dämpfung, etwa an der achten Rippe beginnend, welche sich der Wirbelsäule anschliefst. Daselbst ganz unten (11. Rippe) pleuritisches Reibegeräusch bei tiefem Athmen, Knattern, namentlich nach Aussen hin.

Links vorn nur im 3. Int. c. r. etwas Dämpfung mit der Herzdämpfung zusammenhängend, daselbst abgeschwächtes Athmen. Herzdämpfung normal. An dieselbe schliefst sich eine dem Rippenrande folgende Dämpfungszone an, welche sich bis auf die Rückenfläche hinzieht. Daselbst an mehreren Punkten rauhes, lautes Inspirium, hauchendes Exspirium, sowohl an der Seiten- wie Rückenfläche.

Aufserdem an der hinteren linken Rückenfläche in der Gegend der Schulterblattspitze an beschränkter Stelle rauhes, lautes Inspirium, hauchendes Exspirium.

Am linken Rippenrande fühlte Patient schon seit einiger Zeit stechende Schmerzen.

Obwohl in dem spärlichen, schleimigen Auswurf zur Zeit keine Tuberkelbacillen vorhanden waren, konnte doch nicht nach Befund und Anamnese an dem Bestehen multipler Lungenherde, namentlich in den hinteren Theilen des rechten Oberlappens, dann der Lungenspitzen, sowie der Lingula und des rechten Mittellappens gezweifelt werden. Die intensivste und wahrscheinlich älteste Entwicklung des tuberculösen Processes fand aber in der Spitze des rechten Unterlappens statt; daneben frische Herde und Pleuritis sicca oder fibrinosa. Eine zweite pleuritische Erkrankung am unteren Rande der linken Lunge mochte frischer sein, ging aber gleichfalls von Lungenherden aus. Es bestand somit eine beträchtliche Dissemination in den Lungen neben nicht sehr ausgedehnten älteren Infiltrationen.

Die seit 18. Mai gemessenen Morgen- und Abendtemperaturen schwankten jene von 36,0—36,8, diese (6 Uhr) von 36,5—37,4.

Die TC-Injectionen begannen am 27. Mai mit 0,005 TC und wurden täglich ohne Unterbrechung bis zum 16. Juni fortgesetzt. Maximale Injection von 1,0 TC (200 Procent) die 6 letzten. Gesammtverbrauch in 21 continuirlichen, täglichen Injectionen: 11,715 TC (100 Procent).

Die während dieser Zeit 6 Mal täglich gemessenen Temperaturen zeigten nur in den ersten Tagen eine geringe Zunahme, 37,5—37,8 Abends 8 Uhr,

sowie am Schlusse 37,9 Maximum. Puls nach der ersten Injection 102, dann meist 78—84, selten 90—96.

Das Körpergewicht betrug:

am 27. Mai	1. Injection	. . .	90,65 Kgr.,	
am 3. Juni	8. „	. . .	90,95 „	(+ 0,3 Kgr.),
am 15. Juni	20. „	. . .	93,75 „	(+ 3,1 Kgr.).

Der Verlauf war ein durchaus glatter und regelmäfsig voranschreitender, der Husten nahm ab, die in mannigfachen Spaziergängen in der bergigen Umgebung Zürichs erprobten Kräfte nahmen zu. Seitenstechen und Rasseln nahmen ab, zuerst schwand das pleuritische Reiben, namentlich, nachdem eine Reihe von Injectionen über den afficirten Stellen (R. Schulterblattspitze und Rippenbogen) gemacht waren. Am Schlusse waren Rhonchi und verschärftes Athmen nirgends mehr vorhanden. Geringe Dämpfungen waren an den erkrankten Stellen noch vorhanden. Auswurf gänzlich geschwunden.

Es wurden dann zu Hause noch 10 Ccm. TC (200 Procent) zu discontinuirlichen Injectionen verwendet.

Nur eine Klage blieb übrig, nämlich Schlingbeschwerden und Reizung des Kehlkopfs, namentlich nach dem Genufs von sauren Speisen. Die ersteren werden auf die vergröfserte Schilddrüse bezogen, die zweite als leichte Kehlkopfreizungen gedeutet, welche bei Tuberculose nicht selten ohne sichtbare Veränderungen der Schleimhäute im Larynx vorkommen. Pinselungen mit TC schienen auch hier, wie in vielen solchen Fällen, zu nützen. Indefs lag der ersteren, vielleicht auch der zweiten Erscheinung ein schwereres Leiden zu Grunde, welches allmählich deutlicher hervortrat, nämlich Oesophaguscarcinom. Dasselbe führte, ohne dafs wieder Störungen von Seiten der Lungen aufgetreten waren, am Pfingstsonntag 1893 zum Tode, wahrscheinlich durch Einbruch des Carcinoms in die Trachea. Section leider nicht gemacht.

27. Fall. Nr. 204. Anna M., 19 Jahre, Vincentiushaus, Karlsruhe. (Durch Dr. Ruppert zugewiesen.)

Patientin, schon seit längerer Zeit in dem Vincentiushaus als Stickerin beschäftigt, litt an überaus heftigem und quälendem Husten, der trotz aller Mittel immer wiederkehrte. In dem schleimigen Auswurf vom 20. Oct. 1892 waren 20 Tuberkelbacillen im Präparat vorhanden, am 22. Oct. nur eine Tuberkelbacille, daneben eine grofse Menge feiner und kurzer Stäbchen, welche, in Reincultur gewonnen, sich etwas den Pneumobacillen Friedländer's näherten, ohne in jeder Beziehung damit übereinzustimmen. Namentlich wurden sie bei der Gram'schen Behandlung nicht entfärbt. Aufserdem kam auch der Bac. pyocyaneus im Sputum vor.

Der Lungenbefund war am Anfange der Behandlung ein verhältnismäfsig geringer: Dämpfung H. O. R. bis zur Crista scap. Daselbst insp. Rhonchi und hauchende Exspiration; an der Spitze des Schulterblattes R. insp. Rhonchi, nicht verlängerte Exspiration. Ab und zu stärkere und weiter verbreitete bronchiale Reizungen mit gröberem Rasseln. Herzdämpfung normal, Herztöne dumpf,

zweiter Pulmonalton accentuirt. Oftmals Schmerzen im Unterleib, zum Theil auf Kothstauung beruhend. Sonst nichts nachzuweisen.

Der Nachweis von Tuberkelbacillen im Sputum, bisweilen auch Blut im Sputum, die anfänglich sehr bedeutende Prostration und Athemnoth bei Körperanstrengung, der anhaltende Husten und ab und zu eintretendes Fieber nöthigten zu der Annahme viel ausgebreiteter Herde in den Lungen, vielleicht auch in Lymphdrüsen, als sich aus der physikalischen Untersuchung direct erschliefsen liefs. Es mufs ganz besonders hierauf hingewiesen werden, da derartige Fälle nur zu leicht verkannt werden. namentlich wenn sich keine Tuberkelbacillen im Auswurf nachweisen lassen.

Zur Erläuterung des am Anfange sehr unregelmäfsigen Ganges der Körpertemperatur, welche ich für diagnostisch wichtig halte, theile ich die Anfangscurven mit, welche durch die aufserordentlich sorgfältig, Tag und Nacht von Seiten der Schwestern durchgeführten Messungen in seltener Vollständigkeit ermittelt wurden. Man vergleiche die Temperatur- und Pulscurve der Anna M. am Schlusse dieses Bogens S. 384, Tafel 14.

Man erkennt aus der Curve leicht, wie bei ausschliefslich während des Tages ausgeführten Messungen manche Temperatursteigerung unbeachtet bleibt, so in diesem Falle die Ansteigung auf 38 in der Mitternacht vom 23. zum 24. October. Auch die mitternächtlichen Temperaturen von 35,3—6 würden unter solchen Umständen verloren gehen. Im Allgemeinen sind die täglichen Curven mehrspitzig, zeigen zwei bis vier Steigungen. Vielleicht, dafs diese Curvenform für Anfangszustände der latenten Tuberculose Bedeutung besitzt, worüber nur weitere Untersuchungen die Entscheidung liefern können.

Patientin erhielt

im October	11	Inj.	von	5 Mgr.	bis	4 Dcgr.	zusammen	1,48 TC
„ November	22	„	„	4 Dcgr.	„	1 Grm.	„	18,90 „
„ December	6	„	„	0,5			„	3,00 „
„ Januar	28	„	„	0,5	„	1,0 „	„	20,50 „
„ Februar	6	„	„	1,0			„	6,00 „
in 5 Monaten	73	Inj.					mit insgesammt	49,88 TC

Der Verlauf des Krankheitsprocesses war ein ziemlich schleppender. Bis zum 21. Nov. ging die Temperatur unter 37 herunter, überschritt selten diese Grenze um wenige Zehntel Grade. Am 17. Nov, konnte volles Wohlbefinden notirt werden, der Husten hatte fast ganz nachgelassen, nur an der Spitze des rechten unteren Lungenlappens war noch etwas rauhe Respiration zu erkennen. Am 22. Nov. trat ohne jede erkennbare Veranlassuug Temperatursteigerung ein bis 38,5 und blieben die Temperaturmaxima bis zum 27. Nov. etwas über oder unter 38, die Minima 37. Es wurden dabei locale Anwendungen des TC mit Borsäure 1 Procent versucht, damals mit dem Pinsel, später wirksamer mit

Injection in den Kehlkopf (in anderen Fällen). Aehnliche, kurz dauernde Hustenperioden mit Zunahme der Temperatur wiederholten sich im December, in welchem Monat längere Pausen in der TC-Behandlung eintraten und neben und zwischen denselben andere Bacterienproducte in Anwendung gezogen wurden, in Anbetracht der namentlich von R. Koch vertretenen Meinung, daſs andere Bacterien öfters den Verlauf der Tuberculose bestimmten, als die Tuberkelbacillen. Es wurden in diesem Falle die Albumosen aus Culturen des Pneumobacillus und des Pyocyaneus angewendet. Erstere erregten Temperatursteigerungen, so am 13. Dec. bis 38 Grad um Miternacht, 37,5 am folgenden Tage, 37 am dritten Tage. Doch scheint sich die Wirkung bald abzustumpfen, vier Tage nach der ersten erregte die zweite Pneumininjection von 0,2 nur eine Steigerung auf 37,2 und 3. Doch schien der Husten eher ungünstig beeinfluſst zu werden. Ebenso brachte am Schlusse des Monats Pyocyanin eher Verstärkung des Bronchialkatarrhs hervor mit Temperatursteigerung bis 38,8 und 7. Da indeſs die letztere auch in den Pausen blieb, konnte sie nicht von der PC-Injection abhängen und wurde eine fortlaufende Injectionsreihe dieser Substanz mit TC im Januar versucht, zumal am 2. Januar das Sputum völlig frei von Tuberkelbacillen befunden wurde. Es wurden neben einer Dosis von 0,5 TC PC-Gahen von 0,5 bis 1,5 einer zweifachen Concentration angewendet und täglich, mit Ausnahme der Sonntage, eingespritzt. Am 19. Dec. konnte eine entschiedene Besserung festgestellt werden, sowohl im Allgemeinbefinden, wie in dem Verhalten der rechten Lunge, in welcher oben vorher verschärfte Respiration, gröbere Rhonchi und Wagenrollen vorhanden war und zwar in ziemlicher Ausdehnung. Die Temperaturen blieben dabei immer höher als früher, über 38 im Maximum, einige Male 38,7 und 8, einmal 38,9. Diese letzteren Temperaturen wurden bei höheren Gaben PC sechsfacher Concentration erreicht. Bei einer weiteren Steigerung vom 1. bis 7. Febr. TC 1,0 und PC sechsfach 1,0 ging die Temperatur herunter auf 37,3 und 5, Puls 72 bis 78. Husten gänzlich geschwunden. Auf der rechten Lunge nur noch H. O. ganz leise hauchende Exspiration, Rhonchi gänzlich geschwunden. Unterer Lappen ganz frei. Eine später eintretende Temperatursteigerung auf 39,2 konnte nicht der Lunge zugeschrieben werden, sondern lenkte die Aufmerksamkeit auf die Zustände des Darms. Patientin hatte während der ganzen Behandlung an Obstipationen zu leiden, welche mit Hunyadi Janos und Eingieſsungen nur unvollständig beseitigt werden konnten. Dr. Ruppert entschloſs sich zur Ausräumung des Rectums, die, mehrmals in Chloroformnarcose vorgenommen, auch den günstigsten Erfolg hatte. Es trat während mehrerer Monate kein Recidiv auf den Lungen ein, so lange Patientin sich im Vincentiushaus befand. Zum Frühjahr wurde sie auf das Land geschickt und soll sich seither sehr gut befinden.

Epicrise: Wir sehen somit während einer viermonatlichen TC-Behandlung eine unverkennbare Besserung, die aber während des Decembers wieder einer Verschlimmerung Platz macht. Combination von PC- und TC-Behandlung scheint günstig zu wirken

und den tuberculösen Process, soweit er sich aus der physikalischen Untersuchung beurtheilen läſst, soweit zum Schwinden gebracht zu haben, als es sich um frischere Bildungen handelt. Bestand dieses Recidiv in der Bildung miliarer Knoten, was bei dem andauernden Fieber und den ausgebreiteten Erscheinungen auf den Lungen sehr annehmbar erscheint, so würde eine sehr bedenkliche Affection durch die Behandlung beseitigt sein. Wieviel von diesem Resultat auf die combinirte TC- und PC-Behandlung zu schieben ist, kann erst durch weitere Erfahrungen festgestellt werden. Die rasche und bleibende Besserung nach wenigen höheren Gaben möchte sehr zu Gunsten dieser Annahme ins Gewicht fallen.

28. Fall. Nr. 206. Josef B., 21 Jahre, Landarbeiter. Vincentiushaus, Karlsruhe. Pleuritis tub. suppurativa sin. Kleinere tuberculöse Herde der Lungen. Meningitis tub. Durch Dr. Ruppert zugewiesen.

1. November 1892. Patient schon einige Zeit im Vincentiushaus. Mäſsig kräftiger Mann, geringe Abmagerung. Fiebert, hustet, hat asthmatische Anfälle. Sputum schleimig, bisweilen schleimig-eitrig. Keine Tuberkelbacillen (31. October und 10. Januar). Auf den Lungen nur kleinere Herde, R. V. an der dritten Rippe, L. V. an der ersten Rippe Dämpfung, Rasseln, hauchendes Exspirium. L. H. U. ausgebreitete Dämpfung (bis Ang. scap.), verminderter Stimmfremitus. Patient leidet auſserdem an anhaltenden, heftigen Kopfschmerzen, sieht leidend aus. Puls 70—82, selten höher trotz Fieber, einige Male nur einige 60.

Die Diagnose muſste deshalb auf Meningitis tub. neben geringen Lungenherden und einer, vielleicht eitrigen Pleuritis gestellt werden. Auf Grund dieser Annahme beschloſs ich, trotz des Fiebers, mit Injectionen von TC vorzugehen, die Nothwendigkeit operativen Eingreifens vorbehaltend.

Patient erhielt vom 1. November bis 12. December 19 Injectionen von 5 Mgr. schnell ansteigend auf 0,5 TC im November, auf 1 TC im December, zusammen 16,435 TC. Die Temperatur, welche am 31. October 38,4 erreicht hatte, stieg an den ersten Injectionstagen bis auf 39,5 Gr., fiel dann nach der vierten Injection 0,1 auf 38,8 Gr. (sechsmalige Messungen Tag und Nacht), am fünften Injectionstage nach 0,2 TC auf 37,8, am sechsten nach 0,3 auf 37,7, am siebenten nach 0,3 wieder 39, am 8.—10. bei 0,5 TC auf 38,3, 38,2 und 38,6. Am 11. Injectionstage: 0,5 TC-E (Erethin, nicht ausgefüllte Toxalbumosen), maximale Temperatur 39,0; am 12. keine Injection max. T. 38,6; am 13.: 0,5 TC-E 39,0; 14.: 0,5 TC, 39,0. Das Fieber wird also nicht von den Injectionen beeinfluſst, da es sowohl bei denselben, wie ohne sie, und bei Anwendung von TC-E wie von TC gleich bleibt. In der Hoffnung, daſs diese Anschauung sich weiter bewährt, wird mit den TC-Injectionen in steigender Dosis fortgefahren und sinkt nun die Maximaltemperatur an den

folgenden Tagen. 14. Injection 0,5 TC: 37,8; 15. 0,6 TC: 37,5; 16. 0,8 TC: 37,5; erst bei der 17. Injection 0,8 steigt die Temperatur auf 38,3; Pause 1 Tag: 38; am folgenden 18. Injection 1,0 TC, m. T. 39,2; Pause 2 Tage: 37,7. Hier scheint allerdings die Verdoppelung der Dosis die höhere Temperatur herbeigeführt zu haben. 19. Injection 0,5 TC: max. T. 37,6; 20. Injection 0,5 TC: max. T. 39,5. Die Temperatursteigerung sinkt nun vollständig an den folgenden 3 injectionsfreien Tagen auf 38,5, 38,6, 38,3, erhebt sich dann bei der 20. Injection 1,0 TC auf 38,8; Pause 1 Tag: 38,2; 21. Injection 1,0 TC: max. T. 38,8; 22. 0,5 TC: max. T. 38,4; 23. 1,0 TC: 38,4. Pause 38,4. Injectionen 24—28 von 1 TC bringen in den folgenden 6 Tagen max. T. von 38,5, 38,4, 38,5, 38,7 hervor, dann bleibender Abfall. 28. Injection 1,0 TC: 37,7, Pause 38,2 (Freiwerden pyrogener Wirkungen im Organismus?), zweiter Tag Pause nur noch 37,6 (diese Wirkung ist nicht anhaltend); 29. Injection 1,0 TC: 38,2; 30. 1,0 TC: 37,8; Aufhören der Injectionen. Die Maximaltemperaturen der folgenden Tage sind; 37,9, 37,8, 37,7, 37,7, 37,5, 37,9, 37,7, 37,5 drei Mal, 37,2, 37,0, 37,2. Letzte Messung am 28. December. Auch die Minimaltemperaturen sind auf 36,5—36,8 zurückgegangen, während sie vorher 37 und 37,2 betrugen.

In der Fieberperiode nach der 20. Injection, welche auch nach Aussetzen des TC anhielt, wurde durch eine Punction eitriges Exsudat aus der Pleura entleert. Wie man sieht, ist das Fieber hierdurch nicht beseitigt worden, doch ist anzunehmen, dafs, nachdem eine gewisse Menge pyrogener Substanz entfernt war, nunmehr die antifebrile Wirkung des TC besser zur Geltung gelangt. Das Exsudat bildete sich nicht von Neuem.

Wir werden hieraus den Schlufs ziehen dürfen, dafs, wenn neben der Tuberculose ein fiebererregender Eiterherd besteht, derselbe die entfiebernde Wirkung des TC zwar hemmen kann; indefs tritt nach seiner Beseitigung die bactericide Wirkung um so deutlicher hervor. Leider wird man nicht im Stande sein, alle solche Eiterherde zu beseitigen, aber die hieraus erwachsende Hemmung der Heilung fällt nicht dem TC zur Last.

Ferner läfst sich aus diesem Falle der Schlufs ableiten, dafs bei Eiterungsfiebers Tuberculöser die Anwendung des TC nicht contraindicirt ist, vielmehr, wenn es gelingt, dieses concomitirende Fieber in seiner Ursache anzugreifen, auch der tuberculöse Procefs und das von ihm ausgehende Fieber dem TC weichen kann.

Der Krankheitsverlauf des J. B. bot noch einiges Bemerkenswerthe dar. Die zuerst anhaltenden Kopfschmerzen traten später nur anfallsweise auf, um endlich ganz zu schwinden; doch blieb gegen Ende dieser Injectionsserie noch eine hartnäckige Schlaflosigkeit zurück, welche zuerst mit Hypnal, dann erfolgreich mit Bromkalium und kalten Waschungen bekämpft wurde. Am 17 December waren diese Erscheinungen beseitigt, ebenso der Husten und Stechen

auf der Brust. Kein Rasseln mehr an den bezeichneten Stellen, die Dämpfung L. H. U. bedeutend verkleinert, das Athmen daselbst etwas abgeschwächt. Keine Anfälle von Athemnoth.

Indessen war der tuberculöse Process noch nicht ganz getilgt. Am 10. Januar trat wieder Kopfschmerz, Stechen auf der Brust ein, die Dämpfung links hinten nahm zu. Eine zweite Injectionsserie beseitigte diese Zustände sehr schnell. Es wurden vom 10.—21. Januar 9 Injectionen von 0,5 = 4,5 TC ausgeführt. Die in den ersten Tagen auf 39,0 ansteigende Temperatur ging bis zum 19. auf 37,5 zurück. Puls 78, dann 72. Schon am 16. waren Kopfschmerz und Stechen verschwunden und konnte Patient am 23. Januar nach Hause zurückkehren. Er soll daselbst noch einen Anfall gehabt haben, ist leider also wohl (in Folge der Bestimmungen der Krankencasse) aufser Behandlung gekommen. Die betreffenden Bestimmungen bedürfen einer Aenderung, wenn sie ihren Zweck erfüllen sollen.

29. Fall. Nr. 280. Carl Sch., 35 Jahre, Metalldreher. Linkenheim bei Karlsruhe.

Verheirathet. Kinder und Frau angeblich gesund. Vor 4 Jahren Lungenblutung. Seit einiger Zeit wieder anhaltender Husten, stärkerer Auswurf, Gewichtsabnahme. Dabei kein Fieber, Schlaf gut, Appetit mäfsig. Mufste die Arbeit aussetzen und wurde von einem Cassenarzt ohne Erfolg behandelt (Kreosot).

21. Dec. 1892. Ziemlich kräftiger Mann, gut gebaut. Dämpfung L. O., vorn oberhalb des Schlüsselbeins, hinten intensiv bis zur Crista scap., dann geringer bis zur Spitze des Schulterblattes. R. kaum merkbare Dämpfung H. O. und an der Scapulaspitze.

Auscultation: L. V. O. Verlängerte Exspiration, Rasseln, das sich auch noch im 1. Int. c r. findet. L. H. O. crepitirendes Rasseln bei der In- und Exspiration, keine Consonanzverstärkung. Weiter unten abgeschwächtes Athmen, stellenweise hauchende Exspiration (Herde). Unten reines Athmen.

R. H. O. leicht hauchende Exspiration, an der Schulterblattspitze verschärfte Inspiration. Sonst rein, auch R. V.

Im eitrig-schleimigen Sputum am 23. Dec. zahlreiche Leucocyten, fünf Tuberkelbacillen im Präparat.

Stimme etwas belegt, im Kehlkopf nichts nachzuweisen.

Patient erhält vom 22. Dec. 1892 bis 28. Jan. 1893 ziemlich continuirlich 24 TC-Injectionen, von 0,01 bis 1,0 TC ansteigend (meist 0,5), zusammen 11,46 TC. Dieselben werden sehr gut vertragen, keine Temperatursteigerung. Maximaltemperatur 37,8, Puls 92 am Anfange, später 37,0 bis 37,6, zuletzt unter 37,0. Pulsfrequenz geht zuerst auf 84, dann 72, selbst 66 zurück. Am Gewicht wurde am Anfang etwas eingebüfst (von 66 Kgr. am 2. Jan., auf 64,5 am 15. Jan.). Spätere Bestimmungen habe ich nicht erhalten. Patient befand sich sehr wohl, ohne Husten und Auswurf, konnte am 1. Febr. wieder in Arbeit gehen. Erhielt im Februar nur noch zwei Mal je 1,0 TC injicirt, im März eine Injection 1,0 TC, im Ganzen 14,46 TC. Stimme noch belegt. Arbeitet seither.

30. Fall. Nr. 287. Herr E., 39 Jahre, Eisenbahnbeamter, ledig. Durch Dr. Kahsnitz zugewiesen.
Tub. pulm. Otitis tub. Aneurysma Aortae asc. (?)

29. Dec. 1892. Schwächlicher, aber nicht gerade stark abgemagerter Körper. Wegen Pharyngitis gran. längere Zeit local behandelt. Hustet stark, schleimiger Auswurf, bisweilen mit gelblicher Beimischung, stellenweise blutig. Vater und Mutter tuberculös.

R. V. Dämpfung supraclavicular und im 1. und 2. Int. c. r., im letzteren nur Aufsen. Der über dem Schlüsselbein aufgelegte Finger fühlt ein Vibriren, bei der Auscultation laute, dem Herzrythmus folgende Geräusche. Dieselben noch lauter über dem Handgriff des Brustbeins und dem angrenzenden Theil des rechten 1. Int. c. r. Hier ist eine umschriebene Dämpfung vorhanden, die, im Centrum intensiver, nach oben beinahe bis zum Jugulum reicht, nach den Seiten den Sternalrand etwas überschreitet und nach unten in die Herzdämpfung übergeht. Ueber derselben hört man ein lautes systolisches Brausen, am stärksten im 2. Int. c. r. rechts neben dem Sternum. Radialpulse beiderseits gleich, Herzdämpfung normal, Herztöne rein (vielleicht ein Aneurysma der Aorta asc., welches die Arterienmündungen freiläfst). — R. H. Dämpfung bis gegen die Spitze des Schulterblattes, daselbst oben feuchte Rhonchi, laut hauchende Exspiration. L. H. O. vielleicht geringe Dämpfung, aber reines Athmen, wie auf der ganzen linken und dann auch am vorderen Theil der rechten Lunge.

Aus dem linken Ohr Ausflufs, Perforation und gelbe Verfärbung des centralen Theiles des Trommelfells.

Tuberkelbacillen im Auswurf spärlich vorhanden, am 30. Dec. eine im Präparat, zahlreiche Leukocyten, am 19. Jan. einige wenige Tuberkelbacillen im Präparat, ebenso am 10. Febr., am 10. März keine Tuberkelbacillen.

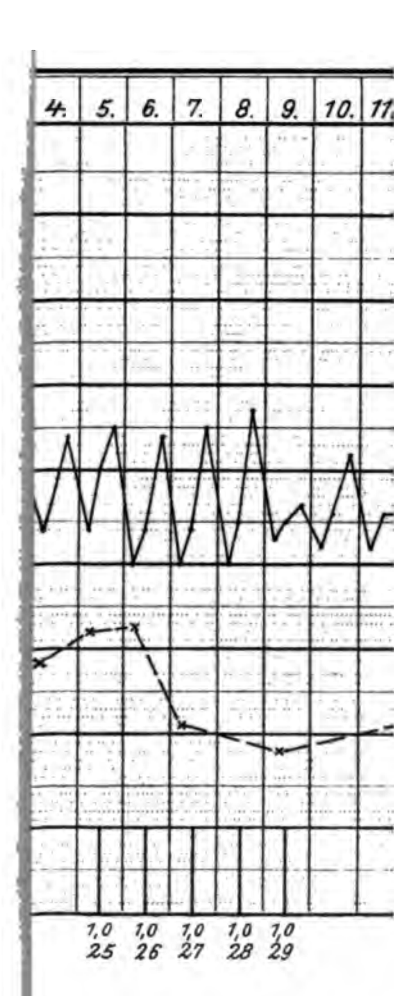
Patient erhält vom 18. Jan. bis 17. März 50 Injectionen continuirlich von 5 Mgr. langsam steigend bis 1,0 TC (20. Febr.):

im Januar	1,145 TC	in	11 Inj.	
„ Februar	17,100 „	„	24 „	
„ März	14,050 „	„	15 „	
	32,295 TC	in	50 Inj.,	dann in gröfseren Zwischenräumen.
„ April	6,500 „	„	9 „	
„ Mai	4,000 „	„	4 „	
	42,795 TC	in	63 Inj.	

Das Körpergewicht betrug: 18. Jan. 61,5 Kgr., 1. Febr. 61,0; 1. März 62, 16. März 61, 28. März 60,5, Ende April 59,5 Kgr.

Während der continuirlichen Injectionen im Januar, Februar, und März war die Abendtemperatur immer etwas erhöht und überstieg nicht selten 38 um einige Zehntel Grade. In der Pause in der zweiten Hälfte März und im April bei seltenen Injectionen trat eine ganz normale Temperatur ein. Die Höhe der Injectionen hatte darauf gar keinen Einflufs, im Gegentheil traten bei niederen Injectionsdosen öfter höhere Temperaturen ein.

Ein beträchtlicher Theil der Injection wurde intravenös gemacht nach dem Vorgang von Landerer. Ich kann bestätigen, dafs die percutane Injec-



4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.
11.
1,0 25
1,0 26
1,0 27
1,0 28
1,0 29

tion in die Venen der Ellenbogenbeuge, aber auch des Ober- und Vorderarms gar keine Schwierigkeiten bietet, sofern diese Venen stark entwickelt sind. Ich glaubte in dieser Weise eine stärkere Wirkung des TC erzielen zu können, indem dasselbe sofort vom Blut aus wirkt. Allein, es ist mir zweifelhaft geworden, ob diese Absicht wirklich erreicht wird. Nach dem subjectiven Urtheil mancher Patienten mufs ihnen allerdings der Vorzug gegeben werden. Im März wurde fünf Mal unter 15 diese Injectionsmethode mit TC gewählt, aufserdem ein Mal Natron cinnamylicum 1,0 einer 10procentigen Lösung injicirt, ohne dafs eine besondere Abweichung im Verhalten des Patienten zu bemerken gewesen wäre. Die Temperaturmaxima von 38,0—38,3 kamen ebenso nach diesen Injectionen, wie ohne dieselben vor. Bemerkenswerther war der Erfolg im April, in welchem alle sechs Injectionen von je 1,0 TC in dieser Weise in Zwischenräumen von 2—3 Tagen gemacht wurden. Hier trat schnelle Entfieberung ein und wurde nur zwei Mal am Anfang des Monats 38,0 erreicht, ein Mal ohne, das andere Mal nach einer intravenösen Injection. Sonst bewegten sich die Abendtemperaturen zwischen 36,9 und 37,7, sehr im Gegensatz zu dem früheren Verhalten. Doch ist es kaum zu entscheiden, ob dieser günstige Erfolg von der Applicationsweise oder von der erreichten Höhe der Injectionen abhängt. Wir werden noch weitere Anhaltspunkte für die Entscheidung dieser Frage zu gewinnen suchen.

Der Verlauf der Cur wurde vielfach durch Magenstörungen verzögert, welche so oft im Begleit der Tuberculose auftreten und wohl als toxisch aufgefafst werden müssen. Sie erheischen die Zuhülfenahme anderer arzneilicher Verordnungen, welche, da es sich um eine mangelhafte Absonderuug des Magensaftes und dadurch bedingte falsche Gährungen handelt, theils auf dem Gebiete der Antifermentativa, theils auf demjenigen der Substitution gesucht werden müssen. Bei unserem Patienten erwies sich die Anwendung der Carbolsäure in Pillen, später des Kissinger Ragoczysalzes (Sander) als günstig, am meisten verdankte er indefs wohl der allmählichen Abnahme der Tuberculose.

Am Schlusse der Behandlung war die Infiltration der rechten Lunge bedeutend zurückgegangen, die Dämpfungsgrenze befand sich an der Crista, während sie füher beinahe die Scapulaspitze erreicht hatte. L. O. H. gar keine Dämpfung, reines Athmen, auch in der rechten Lungenspitze nur leise, hauchende Exspiration. Sonst das Athmen ganz rein. Patient unternahm dann einen längeren Landaufenthalt, ein viertel Jahr in Schönberg (würtembergischem Schwarzwald), von dem er bedeutend gekräftigt zurückkehrte (September 1893). Gewichtszunahme 6 Kilo, kann gut marschiren, hustet fast nicht mehr. Lungenbefund wie vor.

Es ist demnach ein bedeutender Erfolg erzielt worden, der um so erfreulicher ist, als eine Reihe anderer Störungen (Magen, Herz, allgemeine Schwäche) jedenfalls hemmend eingewirkt haben. Besonders demonstrativ ist das Verhalten des local mit TC behandelten rechten Trommelfells, dessen Perforation geschlossen ist und welches

durchsichtig, röthlich, glänzend, etwas eingezogen schon vor dem Schlufs der Behandlung erschien (1. April).

31. Fall. Nr. 322. Herr Th. L., 27 Jahre, Beamter, ledig, Karlsruhe.

Anamnese. Vor 3 Jahren begann die Krankheit bei dem damals und auch noch gegenwärtig kräftigen Mann mit Pleuritiden und Spitzenkatarrh. Im Jahre 1891 wiederholt Lungenblutungen, mäfsiger Blutverlust. Koch'sche Injection im hiesigen städtischen Krankenhause. In der mir vorliegenden Temperaturtabelle ist angegeben: „R. V. und H. complete Dämpfung, bronchiales Athmen, consonirende, grobblasige Rasselgeräusche, Höhlenerscheinungen. Aufserdem beiderseits Rasseln, meist mittelblasig und besonders rechts viel unbestimmtes Athmen.“ Vom 2. Januar bis 15. März 1891 werden 35 Injectionen von Koch'schem Tuberculin gemacht, jeden zweiten Tag, von 5 Mgr. bis 1 Dcgr., 1 Mal 5 Mgr., 14 Mal 1 Cgr., 4 Mal 2 Cgr., 2 Mal je 3, 4, 5, 6 und 7 Cgr., 1 Mal je 8 und 9 Cgr., 4 Mal 1 Dcgr., zusammen 1,295 Tub. Kochii. Bacillen: 23. Januar Gaffky Nr. 3; 8. März Nr. 4; 16. April Nr. 4. Das Gewicht stieg von 66 auf 73,5 Kgr. Die febrilen Reactionen sind sehr regelmäfsig, zuerst zwischen 39 und 40, dann zwischen 38 und 39, nehmen gegen das Ende der Behandlung wieder etwas zu. Eine Probeinjection von 0,1 einen Monat nach der letzten Injection bringt wieder 40,0 Gr. hervor.

Status am 20. März: „H. R. O. Dämpfung bis fast zum Angulus scap., bronchiales Athmen, mit mäfsig zahlreichen, mittelgrofsblasigen Rasselgeräuschen, H. über der ganzen Lunge Rasseln. R. V. O. ebenfalls Dämpfung mit mäfsig zahlreichen kleinblasigen Rasselgeräuschen; L. V. O. spärliche, feinblasige Rasselgeräusche.“

Patient lobt den Erfolg der Koch'schen Cur, namentlich habe sie appetitsteigernd gewirkt, wofür auch die bedeutende Zunahme des Gewichtes spricht. Lungeninfiltration und Bacillen scheinen weniger beeinflufst zu sein.

24. Januar 1893. Seit 2 Jahren brauchte er Kreosot, bis 2 Gramm pro Tag. Hatte kein Fieber (36,3—37,2), aber engen Athem beim Gehen und Treppensteigen. Gute Ernährung, sogar reichlicher Fettansatz, blühendes Aussehen, umschriebene Wangenröthung. Seit 3—4 Wochen, nach einer Erkältung, ziemlich viel Husten und Auswurf, kurze Zeit auch heiser. Schreibt seine Erkrankung, da Heredität und Umgang mit Tuberculösen sonst fehlt, dem Umstande zu, dafs er im Winter 1889/90 in Mannheim ein Zimmer bewohnt hat, welches früher von einem, seither gestorbenen Tuberculösen bewohnt war, wofür auch das Fehlen von früherer Erkrankung, namentlich scrofulöser Art, sprechen dürfte. Bei dem Kreosotgebrauch hat sich sein Körpergewicht von 78—80 Kgr. gehalten.

Physikalische Untersuchung. 24. Januar 1893: V. nur R. supraclaviculare Dämpfung, hauchendes Exspirium, L. keine Dämpfung, Herzgrenzen normal, reines Athmen, nur im 3. Int. c. r. nach Innen zu exspiratorisches Pfeifen. Herztöne rein.

H. R. Dämpfung von oben bis über die Scapulaspitze hinunter. Oben scharfes, hauchendes Exspirium, keine deutlichen Höhlenerscheinungen, keine

Bronchophonie. Inspiratorische Rhonchi und verlängerte Exspiration über der ganzen gedämpften Partie hörbar. Auch L. Dämpfung bis zur Crista scap., sowie an der Schulterblattspitze. An beiden Stellen verlängerte Exspiration, oben leise.

Im Vergleich mit den Untersuchungsergebnissen von 1891 hatte demnach der Procefs mäfsige, aber unverkennbare Fortschritte gemacht. Am günstigsten erschien es, dafs die Cavernenbildung nicht weiter fortgeschritten war. Die Infiltration hatte rechts hinten zugenommen und waren neue Herde auch in der linken Lunge gebildet. Nach dem Grundsatz, dafs bei multipler Verbreitung der Tuberculose meist mehr vorhanden ist, als sich physikalisch nachweisen läfst, konnte der Fortschritt des Processes als kein unwesentlicher angesehen werden, womit auch die Functionsstörung übereinstimmt. Der sehr intelligente Patient beurtheilte seinen Zustand ganz richtig. Als Maafs der fortschreitenden Heilung konnte, nach der physiologischen Untersuchung, die Verminderung der Functionsstörung benutzt werden. Die übrigen Organe zeigten keine nachweisbaren Veränderungen.

TC-Behandlung. Patient erhielt TC verschiedener Concentration,

vom 25.—31. Jan.	7 Inj. von 1 Cgr. bis 3 Dcgr.	zus. 0,74 TC,	
im Februar	21 Inj. von 0,3—1,5,	zus. 14,4 TC,	
im März	13 Inj. von 1,0 und 0,5,	zus. 12,0 TC,	
und	10 Inj. von 0,3—1,0 = 6,85 % und 10 % Natr. cinnamyl.		
	(16 Injectionen intravenös),		
im April	9 Inj. von 0,5 und 1,0,	zus. 6,5 TC,	
im Mai	7 Inj. von 0,5 und 1,5,	zus. 5,5 TC,	
im Juni	4 Inj. von 0,5 und 1,0,	zus. 3,0 TC,	

In TC-Einheiten (d. i. wirksame Substanz in 1 Gramm der ursprünglichen Tuberkelculturflüssigkeit) ausgedrückt

im Januar	3,0	TC-Einheiten,	
im Februar	51,0	"	
im März	42,0	"	und 0,675 Natr. cinnamylicum,
im April	48,0	"	
im Mai	20,0	"	
im Juni	21,0	"	

Zusammen: 186,0 TC-Einheiten.

Da das Koch'sche Tuberculin durch zehnfache Concentration der Gesammtculturen gewonnen wird, würde dieses Quantum 18,6 Ccm. desselben entsprechen, wenn die Wirkung des ersteren nicht, wie ich annehmen mufs, durch die Bereitungsweise eine Einbufse erfahren hätte.

Die Körpertemperatur wurde durch unsere Injectionen niemals erheblich gesteigert. Maxima im Januar 37,3—37,5; einmal 38,1, nachdem zu 0,3 TC noch 0,3 Pyocyanin zweifacher Concentration gefügt war. Im Februar waren die Temperaturmaxima stellenweise etwas höher, so am 3. und 7. bei 0,3 und 0,5 TC 37,8, am 16. bei 0,4 TC und 0,6 PC 38,4 Grad, am 22. bei der ersten Injection 1,0 TC 37,7 und am 25. bei der zweiten Injection von 1,5 TC 38,2 Grad. Im März bei TC 1 subcutan 37,9 und 0,5 TC intravenös 37,8, sonst 37,4—37,6. Bei den intravenösen Injectionen von Natr. cinnamylicum lobt Patient seinen

Zustand bosonders, findet sich freier auf der Brust; während die Tuberkelbacillen vorher am 8. März zu 36, am 16., dem zweiten Tage der Injection, zu 39 Tuberkelbacillen im Mm.³ bestimmt wurden, fanden sich am 22. März, nach der sechsten Injection von Natr. cinnamyl. nur 4 Tuberkelbacillen im Mm³. Im April bei gröfseren, in Zwischenräumen von 3—4 Tagen gegebenen TC-Dosen trat zwar plötzlich eine bedeutende Vermehrung der Tuberkelbacillen, auf 300 im Mm.³, ein, aber das Allgemeinbefinden besserte sich so entschieden, dafs ich auf diesen Befund kein besonderes Gewicht legte. Ich nahm an, dafs ein Rest, vielleicht todter Tuberkelbacillen, aus der sicher vorhandenen kleinen Höhle entleert ward, zumal sehr viel Bruchstücke vorhanden waren. Am Schlusse des Monats konnte Patient den Thurmberg bei Durlach ohne Beschwerden besteigen, wozu er seit Beginn seiner Krankheit nicht befähigt war.

Im Mai Maximaltemperatur nur ein Mal 38,0, nach Injectionen von 1,5 TC (Antiphthisin vierfacher Concentration) = 6 TC-Einheiten, darauf durch 4 Tage geringe Blutspuren im Auswurf, sonst 36,9—37,5 Grad. Dabei bedeutende Rückbildung der Infiltration. In der linken Lungenspitze reines, vesiculäres Athmen, keine Dämpfung, Dämpfung R. H. nach oben gerückt, bis zur Mitte der Scapula, an der Spitze derselben ein kleiner, isolirter Herd gedämpft, mit nur etwas rauherem Athmen.

Dieses Ergebnifs nöthigte zum Festhalten der TC-Therapie, im Juni Temperatur 37,0—37,4. Befinden vortrefflich. Da indessen auch im Juni eine Vermehrung der Tuberkelbacillen im Auswurf, am 2. Juni 200, am 10. Juni 356 Tuberkelbacillen im Mm.³ constatirt wurden, die letzteren freilich nur in einem kleinen Klumpen, sollte noch einmal die Behandlung aufgenommen werden, doch ist Patient nicht erschienen.

Stellte sich am 24. November auf meine Aufforderung mir vor. Sieht sehr wohl aus, hat seit Juli um 1,5 Kilo zugenommen. Ab und zu geringe Mengen Blut gehustet. Tuberkelbacillen sollen im Auswurf noch vorhanden sein. Der Befund der Lunge ist unverändert; es fehlt jedes Zeichen einer frischen Verbreitung des Processes.

32. Fall. Nr. 346. Herr Carl H., 28 Jahre, ledig, Handlungsreisender. Diaconissenhaus, Karlsruhe.

Seit 1890 krank. Bluthusten. Koch'sche Injectionen in Heidelberg brachten Besserung hervor. Neues Auftreten der Krankheitserscheinungen im Januar 1893. Husten, Heiserkeit. Wegen der letztern von Dr. Kahsnitz local behandelt.

9. Februar 1893. Kleiner, aber ziemlich kräftiger Mann. Stark heiser (Kehlkopfgeschwüre gereinigt, nicht sehr ausgedehnt). Auf den Lungen nur Spitzendämpfung, beiderseits supraclavicular, links mit tympanitischem Beiklang. Saccadirte Inspiration, hauchende Exspiration. H. L. O. Dämpfung bis zur Crista, rauhe In-, verlängerte, hauchende Exspiration. Ferner Dämpfung an der rechten Schulterblattspitze hauchende Exspiration. Im Auswurf vom 8. Febr.

waren vorhanden 145 Tuberkelbacillen im Mm.² Derselbe war von schleimig-eitriger Beschaffenheit, mit zahlreichen Leukocyten. Gewicht 65,5 Kg. am 6. Febr.

Patient erhielt vom 10. Febr. bis 2. März 17 Injectionen TC von 0,01 bis 1,5, in TC-Einheiten 45,04. Durch eine Injection von 1,0 eines ungereinigten Tuberculins, einfache Concentration, wurde eine hohe Reactionsfähigkeit festgestellt; der Fall mufste daher ungeachtet der geringen physikalisch nachweisbaren Veränderungen als ein schwererer betrachtet werden. Bei den übrigen schnell ansteigenden TC-Injectionen 37,0—37,5. Nur ein Mal noch, am 24. Febr. nach 0,5 TC ¹/₃ Fällung (der Toxalbumosen) 38,1 Grad. Gleich darauf bei 1,0 und 1,5 vollständig ausgefällter Toxalbumosen nur 37,1. Am Schluss ohne ersichtlichen Zusammenhang mit den Injectionen ein Mal 37,8. Puls 78—90. Gewichtszunahme 100 Gramm in 24 Tagen.

Patient setzte, jedenfalls viel zu früh, die Cur aus. Der Lungenbefund nicht verändert.

Der Fall ist nur insofern von Interesse, als er zeigt, dafs auch bei Patienten, welche leicht gegen die Toxalbumosen des Tuberculins reagiren, sehr schnell auf 1,0 und 1,5 TC gestiegen werden kann, ohne dafs Fieber erregt wird.

83. Fall. Nr. 358. Herr Franz Sch., 22 Jahre, Bautechniker. Karlruhe.

13. Febr. 1893. Grofser, kräftig gebauter Mann, geht vorgebeugt (Velocipedist). Leidet seit längerer Zeit an trockenem Husten, namentlich Abends und Nachts. Oft Hitzegefühl, Nachtschweifs und Schlaflosigkeit, kein Appetit. 14. Jan. ohne Tuberkelbacillen im eitrig-schleimigen Auswurf, viel Leukocyten. Erhebliche Athemnoth auch bei sehr mäfsiger Bewegung, leichte Cyanose des Gesichts.

Die Untersuchung der Lungen ergiebt am 13. Februar: Unvollständige Dämpfung mit tympanitischem Beiklang der rechten Lungenspitse supraclaviculär. Athmung daselbst leise, Inspiration rauh, Exspiration kurz. R. H. ausgebreitete Dämpfung von oben bis unterhalb der Schulterblattspitze, dann eine schmale Dämpfung, dem unteren Rande der Lunge entsprechend. Vorn R. von der Clavicula aus, sowie L. reines Athmen. Ueber der oberen Dämpfung R. H. leises Athmen, rauhe Inspiration, längs des inneren Randes des Schulterblattes und über demselben hauchende, stellenweise laute, bronchiale Exspiration, unten inspiratorische fein- und grobblasige Rhonchi. Ueber der unteren Dämpfung schwaches Athmen, bei tiefer Inspiration pleuritisches Knarren. Bei Lageveränderung keine Verschiebung der Dämpfungsgrenze; kein Fieber.

Diagnose. Infiltration der oberen hinteren Parthien der rechten Lunge, Pleuritis sicca. Tuberculose zweifelhaft, indefs durch die TC-Behandlung wahrscheinlich gemacht.

TC-Behandlung. Patient, welcher am Abend vorher 35,4 und 36,5 Temperatur hatte, erhielt am 14. und 15. Febr. 0,01 TC Nr. 27 injicirt, eine

Sorte, welche bei einer Prüfung an tuberculösen Meerschweinchen eine etwas zu hohe Temperatur ergeben hatte (0,3 TC bei einem Meerschweinchen von 737 Gewicht + 1,1, bei einem solchen von 380 Gewicht 1,2). Beiden Injectionen folgte eine maximale Abendtemperatur von 38,6 Grad. Drei Injectionen 2 Cgr. eines gar nicht fieberregenden TC: 37,0, am folgenden Tage Pause: 36,0. Vierte Injection desselben TC 5 Cgr.: 36,7, Pause 36,9. Dann fünfte bis neunte Injection eines nicht fiebererregenden TC ergaben Temperaturmaxima von 36,2 nach 0,2 TC, 35,6 nach 0,5 TC, 35,9, 36,2 und 36,5 nach je 1,0 TC. Die auffallend niedrigen Temperaturen veranlafsten mich, einen Versuch mit einem TC zu machen, bei dessen Darstellung nur $^1/_3$ der Toxalbumosen ausgefüllt war (Nr. XIII a). Patient erhielt bei der zehnten Injection 0,5 TC XIII a, maximale Temperatur 36,4, dann einen Tag Pause 36,7, 11. Injection 0,75 TC XIII a, maximale Temperatur 36,5, 12. Injection 1,0 TC XIII a 36,7, am nächsten Morgen aber 37,9 Grad, eine, wie es schien, verspätete, durch Cumulation entstandene Temperatursteigerung. Trotzdem wurde 1,0 TC XIV (gar nicht fiebererregend) injicirt, Abendtemperatur nur 36,9 Grad, 14. Injection 1,0 TC XIV 37,2. Am folgenden Tage schon Morgens 37,9, Mittags und Abends 39,7. Folgender Tag normal 37,4 bis 6. Noch eine Injection TC zweifacher Concentration 1,0. Patient erhielt im Ganzen in 16 Tagen 51 TC-Einheiten, entsprechend (s. o.) 5 Ccm. Koch'schem Tuberculins.

Leider verreiste Patient, durch den letzten Fieberanfall beunruhigt. Doch konnte zuvor ein sehr bedeutender Rückgang der Infiltration der rechten Lunge festgestellt werden, auch war die Athemnoth und Cyanose gänzlich geschwunden, der Appetit zurückgekehrt, kein pleuritisches Reiben, doch Dämpfung R. U. Auch im Juni erhaltene Nachricht bezeichnet sein Befinden als gut. Ich möchte annehmen, dafs es sich um eine käsige, tuberculöse Infiltration mit beginnender Pleuritis gehandelt hat, welche unter der etwas eingreifenden Behandlung sich schnell zurückbildete, während sie ohne dieselbe zweifellos Fortschritte gemacht hätte.

Der Fall entbehrt deshalb, trotz seiner Unvollständigkeit, nicht eines ganz erheblichen Interesses.

34. Fall. Nr. 383. Herr Ludwig H., 31 Jahre, ledig, Pfarrvicar. Karlsruhe.

9. März 1893. Grofser, etwas schlanker, aber breitschulteriger Mann von ziemlich guter Ernährung und Musculatur. Ist seit 10 Jahren brustleidend. Vor 4 Jahren erste Lungenblutung, im Sommer 1892 zweite Blutung. Die letztere trat ganz unerwartet des Nachts auf, zuerst ein Klumpen geronnenen Blutes, dann flüssiges Blut, und dauerte 8 Tage. Nach Weihnachten 1892 dritte Blutung, geringer. Bisweilen Durchfall, Appetit wechselnd. Hat seit diesem Neujahr Kreosot bis 15 Kapseln im Tage (Kreosot 0,2, Tolubalsam 0,05) genommen. Stärkerer Husten und Nachtschweifse, zunehmende Körperschwäche.

Brustkorb ist in den oberen Theilen abgeflacht, die Athembewegungen desselben wenig ausgiebig, von 83—85,5 Cm. erweitert, unter den Achseln gemessen.

Die Untersuchung der Brust ergiebt: über der rechten Lunge H. bis fast zur Spitze des Schulterblattes reichende Dämpfung, ebenso V. supraclavicular. Am letzteren Ort grobe, in- und exspiratorische Rhonchi, consonirend; stärkere Fortleitung der Sprache, Wintrich'scher Schallwechsel deutet auf das Bestehen einer vermuthlich kleinen Caverne hin. Hinten O. Wintrich'scher Schallwechsel weniger deutlich, oberhalb der Scapula leises Athmen, grobe inspiratorische Rhonchi (bronchial), feine exspiratorische Rhonchi (infundibular); nicht deutliches hauchendes Exspirium (mehr feste Infiltration, Caverne entfernter). An der Scapularspitze laute hauchende Exspiration. Rhonchi verbreitet auch über die nicht infiltrirten Theile, sowohl H, wie V. Linke Lunge ganz frei. Herz und übrige Organe frei.

Pat. erhielt: vom 11.—31. März, 16 Inj. von 0,1—2, zus. 23 TC-Einheiten.
im Monat April, 23 „ „ 1—2, „ 37 „ „
(in zweifach concentrirten Lösungen von 0,5—1,0):
im Monat Mai, 17 „ „ 1—2, „ 41 „ „
„ „ Juni, 17 „ „ 1—2, „ 41 „ „

Die Körpertemperatur war während der ersten Injectionen etwas über dem Normalen, doch fehlte es an genügenden, der Behandlung vorangehenden Messungen, um zu entscheiden, ob überhaupt hier eine temperatursteigernde Wirkung des TC vorliegt. Wahrscheinlicher ist es, daſs schon vorher eine Temperatursteigerung bestand, da unter dem Einfluſs der Injectionen sich dieselbe schnell und stetig verringert, wie die folgende Tabelle zeigt.

März:	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.
TC-Einheiten:	0,1.	—	0,5.	0,5.	1,0.	1,0.	1,0.	1,5.	—	2.	2.
Temperaturmaximum:	37,7.	8,1.	8,4.	8,5.	8,4.	8,2.	7,8.	7,6.	7,6.	7,5.	7,6.
März:	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	
TC-Einheiten:	2.	2.	2.	—	2.	2.	2.	2.	—	—	
Temperaturmaximum:	7,4.	7,7.	7,7.	7,5.	7,4.	7,7.	7,2.	7,2.	7,1.	7,1.	

Noch mehr spricht hierfür der Umstand, daſs schon vor der ersten Injection eine Pulsfrequenz von 114 vorhanden war; auch diese nahm während der Injectionen stetig ab, blieb aber noch wechselnd von 72—90. Indeſs hat das Befinden sich bedeutend gebessert, keine Nachtschweiſse mehr, sehr wenig Husten. Im Auswurf vom 10. März konnte nur ein Tuberkelbacillus im Präparat nachgewiesen werden.

Vom 1. bis 15. April ist der Verlauf ein völlig ungestörter (Maximaltemperatur 37,1 und 37,0) bei fast täglicher Injection von zwei TC-Einheiten. Am 15. April, nachdem Patient bei kaltem Wetter eine Grabrede gehalten, tritt eine Lungenblutung ein, ein Eſslöffel geronnenen Blutes, am 17. Sputum wieder farblos. Ruhe, Eisblase, Secale. Noch am 11. dieses Monats waren nur „einige Tuberkelbacillen im $Mm.^2$“ constatirt worden. Am 16. notirt mein Assistent, Dr. Klopstock: „Blutiges Sputum mit reichlichen Zellen; einige spärliche und stark degenerirte Tuberkelbacillen im Präparat.“ Am 25. April derselbe Untersucher: „dickes, blutiges Sputum, 405 Tuberkelbacillen im $Mm.^2$. Reichlich Zellen.“ „Im Capillarblut (Ohr) 5—6 weiſse Blutkörperchen im Gesichtsfeld, darunter 1—2 uninuclear. Dabei stets niedrige Abendtemperaturen von 36,6 bis

37,0 Grad. Die Injectionen werden fortgesetzt und, nachdem auf 1 TC-Einheit zurückgegangen, ganz allmählich wieder auf 2 TC-Einheiten gesteigert.

Im Mai durchaus normales Verhalten, kann wieder ambulant behandelt werden. Die nach der Blutung weit über die rechte Lunge ausgebreiteten groben Rhonchi, namentlich V. und H. U., haben sich am 15. Mai zurückgebildet bis auf eine schmale Zone. V. im 1. und 2. Int. c. r. besitzen sie einen grobblasigen, inspiratorischen Charakter, nicht consonirend. Wintrich'scher Schallwechsel undeutlich. H. O. R. ganz leise hauchendes Exspirium, ohne Rhonchi. Dämpfungsgrenze bedeutend zurückgegangen, bis zur Mitte der Scapula. In der gedämpften Parthie leises Athmen, spärliche inspiratorische Rhonchi. An der Schulterblattspitze laut hauchendes Exspirium, unten stellenweise schwache inspiratorische Rhonchi.

Trotz des unzweifelhaften Rückganges der tuberculösen Infiltration kann doch die Befürchtung, dafs stellenweise frische tuberculöse Bildungen, veranlafst durch das blutige Sputum, entstanden sind, nicht ausgeschlossen werden. Doch mufs dies zuvörderst abgewartet werden.

In der ersten Hälfte Juni nur zwei Injectionen von je 2 TC-Einheiten am 5. und 13. Juni. Am 10. beginnt nach einer angeblichen Erkältung (Influenza, Gliederschmerzen) eine leichte Temperatursteigerung von einem Maximum von 36,4—36,5 auf 37,9, dann 37,1—37,6. Es wird beschlossen, die Injectionsmenge zu steigern und die Injectionen jetzt wieder häufiger zu geben. 17. Juni A.-Phth V 5 TC-Einheiten.

Vom 19.—30. Juni 10 Injectionen von 5—12 TC-Einheiten. Am 17. Juni wurden 11 Tuberkelbacillen im Mm.² gefunden. Befinden und Aussehen vorzüglich. Gewicht am 1. Juni 64 Kg., seit dem 1. Mai Zunahme 2 Kg. Vom 8. Juni an wurden die Injectionen rectal gegeben, aufserdem noch 44 TC-Einheiten laryngeal. Zusammen im Juni 134 TC-Einheiten.

Im Juli 15 Injectionen: Rectal 332, laryngeal 40 TC-Einheiten, zusammen 372 TC-Einheiten. Gewicht am 15. Juli 63 Kg., Abnahme 1 Kg.

Im Monat August erhielt Patient vom 1.—5. noch 140 TC-Einheiten rectal, 24 laryngeal, zusammen 164, 20—30 im Tage. Dann trat am 16. August ganz unerwartet bei bestem Wohlsein eine mäfsig heftige Blutung aus der Lunge ein. Es mag die Ursache dahin gestellt bleiben, doch kommen als schädigende Momente die damals sehr hohe Lufttemperatur, dann der mir verschwiegene Umstand in Betracht, dafs Patient geheirathet hatte. Die Blutung ging übrigens in wenigen Tagen vorüber, ohne zu einer Verbreitung des Processes zu führen. Kein Fieber. Behandlung mit Eisbeutel, Secale corn. und Plumcum aceticum. Auch die Anzahl der Tuberkelbacillen im Auswurf hatte nur wenig zugenommen, betrug am 15. September 12,8 im Mm.² In diesem Monat erhielt Patient vom 19. an in geringen Dosen 60 TC-Einheiten. Im October Pause. Am 13. November, an welchem Patient sich wieder vorstellte, zeigte sich keine wesentliche Verschlimmerung seines Zustandes, aber der spärliche schleimige Auswurf enthielt 317 Tuberkelbacillen im Mm.² Es wurden daher täglich wieder 20 TC-Einheiten rectal und an jedem dritten oder vierten Tage 10 laryngeal gegeben, bis zum 23. November 250 TC-Einheiten. Patient fühlt sich wohl und kräftig,

hat eine gute Gesichtsfarbe, der physikalische Befund der gleiche. — Es ist bemerkenswerth, dafs der hämoptoische Anfall, trotz mancher ungünstigen Einwirkung, ohne weitere schädlichen Folgen vorübergegangen ist.

35. Fall. Adolf Schm., 15 Jahre, Schlosserlehrling. Karlsruhe, Städtisches Krankenhaus.

Behandelt von Herrn Obermedicinalrath Dr. Arnsperger.

Anamnese. Eltern und eine Schwester an Phthisis gestorben, zwei Schwestern leben noch und sind gesund. Keine Kinderkrankheiten. Seit October v. J. Husten, der immer stärker wurde. Kein Nachtschweifs.

18. Jan. Stat. pr. Schwächlicher Knabe. Gewicht 36 Kgr. Dämpfung H. O. beiderseits, R. bis zur Mitte der Scap., L. bis zur Crista. L. laut hauchende Exspiration, insp. Rhonchi, R. leise hauchende Exspiration, U. frei. — V. R. supraclav. leerer, tympanitischer Schall, rauhes Athmen, laut hauchende Exspiration auch im 1. Int. c. r., ebenso rauhes Athmen am vorderen Rande des Mittellappens. L. supraclav. und 1. Int. c. r. Dämpfung mit Rasseln, rauhe Insp. und verlängerte Exspiration über der Lingula.

Vom 29. Jan. bis 13. März 41 Injectionen von 0,005—0,5, zusammen 8,49 TC. Regelmäfsig fortschreitende Besserung. Temperatur nur drei Mal über 37,5. 3. Febr. 37,9, 22. Febr. 38,0, 4. März 37,8. Gewicht: 31. Jan. 36, 14. Febr. 37,5, 21. Febr. 37,7, 28. Febr. 38,25, 8. März 38,5, 13. März 38,7 Kilo. Puls 88—120. Bei der Entlassung nur noch in den Dämpfungsbezirken der Spitzen spärliches Rasseln.

Fafst man die vorstehenden 22 Fälle des zweiten Stadiums zusammen, so kann man die an denselben erzielten Heilungsvorgänge wohl bei keinem einzigen in Abrede stellen. Gering und voraussichtlich ungenügend sind dieselben nur in denjenigen Fällen, in denen die Behandlung nicht lange genug fortgesetzt werden konnte.

Es trifft dieses zu bei Fall 15 (Lupus), in dem später übrigens weitere Fortschritte erzielt sein sollen (C. Spengler). Aufserdem halte ich gerade den lupösen Procefs oder die ulceröse Haut- und Schleimhauttuberculose für besonders ungünstige Heilobjecte, sofern das Tuberculocidin in erster Linie die Abtödtung der Tuberkelbacillen bewirkt. Die Spärlichkeit der Tuberkelbacillen in diesen Fällen, das Ueberwiegen eines Gewebes, welches, nestbildend, denselben Schutz gewährt gegen bactericide Substanzen, sind Verhältnisse, welche die unmittelbare Berührung zwischen den Bacterien und der bactericiden Substanz erschweren. Auch die locale Application des TC bietet hier Schwierigkeiten, da das narbige oder auch zellreiche lupöse Gewebe der Diffusion des TC hinderlich ist. Vielleicht wird man zum Ziel

gelangen, wenn man die bactericide Substanz in den Lymphstrom bringt. Ein noch unvollkommener Versuch wurde dazu gemacht, indem das TC in geschwollene Lymphdrüsen eingespritzt wurde. Wegen der enormen Reaction, welche der Fall darbot, konnte diese Methode nicht weiter verfolgt werden.

Bei localer Tuberculose bewährt sich, wo sie anwendbar ist, die locale Application des TC bestens, so in dem Fall 17, in welchem sie ganz allein und schneller die Heilung herbeiführte, als in dem Fall 16, in welchen beiden fungöse Gonitis vorhanden war.

Fall 17 illustrirt den Vortheil chirurgischer Eingriffe bei Gelenktuberculose.

Unter den Lungentuberculosen erscheinen als die hartnäckigsten Fall 19, 31 und 34, alle drei mit Blutungen gepaart, auch in dem Fall 28 trat eine geringe Hämoptyse ein. Da es sich, wie ich aus anatomischen Gründen überzeugt bin, in diesen Fällen stets um Bildung kleiner Höhlen handelt, die der Luft zugänglich sind, so wird hierdurch die aërobe Entwicklung der Tuberkelbacillen und damit die Möglichkeit schneller Weiterverbreitung des Processes auf dem Bronchialwege gefördert. In Fall 31 war dies entschieden der Fall und ging aus der beobachteten Vermehrung der Tuberkelbacillen im Sputum hervor. Ich habe indeſs die sichere Hoffnung, daſs diesem Proceſs Halt geboten werden kann, wie der acuten Erkrankung, mit welcher Patient in die Behandlung eintrat. Auch der Fall 19 erfordert weitere Behandlung, welche leider durch äuſsere Verhältnisse oftmals gehemmt wird. Es wäre gewiſs sehr thöricht, um solcher eigenverschuldeten Recidive die Behandlungsmethode beschuldigen zu wollen, deren Wirkung deutlich genug hervortritt. Wer nicht ganz handwerksmäſsig die Therapie handhabt, sondern auf der wissenschaftlichen Grundlage unserer Erkenntniſs von den Lebenseigenschaften der Tuberkelbacillen und des tuberculösen Gewebes den Versuch causaler Behandlung unternimmt, der sollte sich sagen, daſs bei der internen Tuberculose, bei der die erkrankten Stellen nur auf Umwegen (Lymph- und Blutbahn) erreicht werden können oder Gewebe pathologischer Art ihrem Eindringen hemmend entgegentreten, der Erfolg nie mit einem Schlage erreicht werden kann, wie wir etwa Tuberkelbacillen durch Uebergieſsen mit TC im Reagensglase abtödten können. Erst sehr allmählich kann

das seiner Circulation beraubte Tuberkelgewebe, indem das TC nur auf dem Wege der Diffusion in dasselbe gelangt ist und eine Abschwächung der Bacillen verursacht hat, allmählich wieder der Blutzufuhr zugänglich gemacht werden, worauf dann die Wirkung des TC vom Blut aus natürlich eine Steigerung erfährt. Dafs bei Cavernen und aërobem, saprophytischem Wachsthum der Tuberkelbacillen dieser Vorgnng noch schwieriger wird, haben wir schon erörtert. Neuerdings benutze ich deshalb mehr als früher in solchen Fällen Einspritzungen des TC in die Trachea, welche vom Kehlkopf aus ohne alle Beschwerden auszuführen sind. Doch über diese Anwendungsweise des TC soll weiterhin noch eingehender gesprochen werden.

Wie weit die Rückbildung des Processes in jedem einzelnen dieser Fälle gegangen, läfst sich aus dem Rückgang der Lungeninfiltrationen und der Besserung des Allgemeinbefindens ermessen, obwohl das letztere natürlich durch Complicationen, wie Krebs im Fall 23, Herzfehler oder Aortenaneurysma im Fall 27 getrübt sein kann. Andere Fälle, namentlich die Fälle 29 und 30, sind entschieden zu kurze Zeit behandelt worden, aber auch in diesen ist die Besserung unverkennbar. Nur zu oft tragen unberechtigte Einflüsterungen die Schuld an diesem, für die Kranken vielleicht verhängnifsvollen, vorzeitigen Abbrechen einer Behandlung, welche zum mindesten keinem derselben Schaden zugefügt hat.

Sehr positive Erfolge aber, welche die Hoffnung bestätigen, zu welcher das Ergebnifs der Thierversuche berechtigte, sind in allen Fällen dieser Reihe zu verzeichnen, bei welchen die TC-Behandlung lange genug durchgeführt werden konnte und nicht durch anderweitige Krankheitszustände die völlige Wiederherstellung der Gesundheit gehemmt wurde.

Wir können die Resultate folgendermaafsen veranschaulichen:

Grad der Besserung.	Fälle.									Anzahl.	Proc.
1. Etwas gebessert:	15									1	4,5
2. Bedeutend gebessert:	16	19	*22*	*25*	*26*	*29*	*30*	33	34	—	—
Näher zu 3:	18	27	28	31	32	35				15	68,3
3. Nahezu geheilt:	14	17	20	21	**23**	24				6	27,2
										22	100,0

Die cursiv gedruckten Ziffern bedeuten Fälle, die entschieden zu kurze Zeit behandelt sind, bei wiederholter Behandlung Aussicht

auf völlige Heilung gewähren; die fettgedruckten solche, in denen Complicationen den sonst erfolgreichen Verlauf der Behandlung gestört haben. Werden die jüngsten Fälle aus der Rubrik 2, welche der Rubrik 3 näher stehen, dieser letzteren Gruppe zugerechnet, so würde diese 12 Fälle oder 55 Procent umfassen, ein Resultat, welches ich bei weiterer Fortsetzung der Behandlung zu erreichen hoffe.

IV. Kapitel.

Das dritte Stadium der Tuberculose.

Die dieses Stadium bezeichnenden Veränderungen sind folgende:

1. Der tuberculöse Procefs ist local oder allgemein weiter fortgeschritten, so dafs entweder ausgebreitetere Störungen in einem Organ sich entwickelt haben oder mehrere Organe in erkennbarer Weise erkrankt sind.

2. Der tuberculöse Procefs ist in einem oder mehreren dieser Organe destructiv geworden. In den Lungen ist es zu deutlicher Cavernenbildung gekommen, im Larynx zur Bildung kleinerer Geschwüre. Auch manche ulceröse Zustände am Harn- und Geschlechtsapparat würden hierher gehören, doch ist in dieser Beziehung mein Material unvollständig. Was die Ulcerationen des Darmes betrifft, so beurtheile ich sie ungünstig, indem ihre Erkenntnifs meist zu spät gewonnen wird. Manche früher eintretenden Digestionsstörungen müssen vielleicht auf den Beginn dieses Processes bezogen werden und verschlechtern die Processe erheblich. Untersuchungen der Darmentleerungen auf Tuberkelbacillen würden vielleicht hierüber weitere Aufklärung bringen. Sie sind kaum anderswo, als in Kliniken, regelmäfsig durchzuführen.

3. Die im Lungenauswurf auftretenden Tuberkelbacillen können, je nachdem es sich um eine eben entstehende oder bereits längere Zeit vorhandene Caverne handelt, entweder nur gering sein oder von vornherein die Zahl von 200 im $Mm.^2$ überschreiten. Für die ersteren Fälle bleibt dann die Ausbreitung der Lungeninfiltration, wie die Erkrankung anderer Organe, namentlich des Larynx, besonders aber der Allgemeinzustand, entscheidend für die Einreihung in diese Gruppe. Es kann natürlich auch vorkommen, dafs ein Fall, welcher dem ersten Stadium eingereiht wurde, vorübergehend eine gröfsere Bacillenmenge im Sputum aufweist, wie 200. Es war

dies der Fall z. B. bei Nr. 31. Stellt sich hier die frühere Zahl bald wieder ein, und hat Patient von dem Anfall keine besondere Einbuſse am Körperkraft erlitten, so wird er in solchem Fall in der zweiten Gruppe belassen werden können, wie es hier geschehen. Es bleibt also

4. für die Einreihung zum dritten Stadium die bereits eingetretene Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes, Abmagerung, Appetitlosigkeit besonders bedeutsam neben den früher angegebenen Kennzeichen der weiteren localen oder allgemeineren Verbreitung des Processes und dem Auftreten destructiver Vorgänge. Beide Reihen von Störungen stehen im innigsten Zusammenhange. Zerstörung von Geweben wirkt beeinträchtigend auf die Ernährung, indem ebenso Producte des Gewebszerfalles, wie der saprophytisch wuchernden Bacillen die Constitution verschlechtern und der weiteren Verbreitung des Processes damit Vorschub leisten. Daſs hieraus eine höhere Gefährdung des Organismus sich ergiebt, sowie eine erhebliche Verschlechterung der Prognose, ist selbstverständlich;

5. kann noch als charakteristisch für dieses Stadium hervorgehoben werden, daſs in diesen Fällen zwar ab und zu Fieberanfälle auftreten, entsprechend dem Gewebszerfall, wohl auch der stellenweise eintretenden Verbreitung der Tuberkelbacillen; aber dieselben sind meist nicht von längerer Dauer, wie in dem vierten phthisischen Stadium. Weichen sie nicht der causalen Behandlung, so ist allerdings ein Uebergang in das vierte Stadium zu befürchten.

Ich lasse von den in dieser Gruppe einbezogenen 18 Fällen die ersten 9 Fälle folgen, welche den Beweis liefern, daſs auch bei derartigen Erkrankungen sehr bedeutende, theilweise der Heilung sich nähernde Erfolge erzielt werden können.

36. Fall. Nr. 27. Herr Henry S., 43 Jahre, verheirathet, Kaufmann. Zürich-Enge.

Patient, seit längerer Zeit brustleidend, hatte bereits die verschiedensten Curorte aufgesucht, ohne wesentltch gebessert zu werden. Im Januar und Februar 1891 machte er eine Koch'sche Tuberculincur in Ajaccio durch, die er selbst sehr drastisch als „Pferdecur" bezeichnet. Die Injectionen brachten hochgradigen Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, sowie enormes Schwächegefühl hervor. Die Temperatursteigerungen, über welche genaue Aufzeichnungen vorlagen, waren sehr unregelmäſsig nach den Injectionen, oft unerwartet hoch,

vielleicht durch Cumulation der Wirkung, so nach 4 Mgr. 37,2, am folgenden Tage nach 4,5 Mgr. 39,5; Puls von 76 auf 95. Vom 14. Januar bis 12. März sind 25 Injectionen von 0,5 Mgr. bis 3 Degr., mit zusammen 0,7434 Tub. Kochii, gemacht. Das Körpergewicht nimmt dabei um 3 Kgr. zu. Auswurf, zuerst verringert, dann rasch vermehrt. Dabei heftige Schmerzen in den Schultern und Armen. 4.—20. April acht Injectionen Tub. Kochii von 2 Mgr. bis 3 Cgr., zusammen 0,102. Keine Temperatursteigerung.

In Weifsenburg (Schweiz), wohin sich Patient später begab, machte Prof. Huguénin eine Injectionsreihe mit meinem Tub. depuratum, und zwar vom 24. Juli bis 16. August 18 Injectionen von 1 Mgr. bis 2 Cgr. Keine Temperatursteigerung, nur ein Mal 38,1. Der Auswurf hörte gänzlich auf, das Befinden gut.

Dann suchte mich Patient auf Huguénin's Rath in Schinznach auf. Patient kam mit folgenden, von Prof. Huguénin festgestellten Lungenbefund zu mir (20. Aug.): Linke Lunge V. supraclav. und 1. und 2. Int. c. r. Dämpfung, O. abgeschwächte Resp., im 2. Int. c. r. bronchiales Athmen; H. Dämpfung bis zur Schulterblattspitze, abgeschwächtes Athmen, theilweise bronchial. R. Lunge frei, nur H. U. Dämpfung, daselbst nach H. sehr leises und scharfes Athmen, jetzt ziemlich normal.

Im Juni war der Harn trübe und soll Dr. Locher Bacillen in demselben nachgewiesen haben. Im Auswurf, der spärlich, noch ziemlich Bacillen; genauere Notiz fehlt. Harn frei.

Patient erhielt vom 20. Aug. bis 6. Oct. in 41 Injectionen von 0,02 bis 0,1, zusammen 3,62 Tub. depuratum, welches noch mit Benzol, resp. Chloroform extrahirt war (K. L. M.). Befinden vollkommen gut, leistungsfähig, so dafs er seinem Geschäfte ohne Unterbrechung nachgehen, dabei täglich Eisenbahnfahrten machen konnte. Gewicht unverändert 63 Kgr.

Da indefs am 26. Oct. von mir festgestellt wurde, dafs die Infiltration der linken Lunge noch nicht wesentlich verringert war, wogegen die Dämpfung R. U. H. gänzlich geschwunden und das Athmen daselbst normal geworden war, auch ab und zu wieder Husten eintrat, wurde eine neue Injectionsreihe unternommen, welche vom 8. November 1891 bis 16. Januar 1892 dauerte. Es wurden in dieser Zeit 58 Injectionen von 0,1 bis 0,5 TC mit zusammen 14 Ccm., ausgeführt. Temperatur nie über 36,7, Gewicht 64 Kg. (+ 1 Kg.), dabei Aussehen vortrefflich, Leistungsfähigkeit bedeutend gehoben.

Am 27. Dec. 1891 zeigte sich ein bedeutender Rückgang der Infiltration, welche L. H. jetzt nur noch bis zur vierten Rippe reicht, während an der Scapulaspitze ein davon gesonderter kleiner Herd vorhanden ist. Ueber der Infiltration etwas verlängerte, hauchende Exspiration ohne Rasseln, in dem kleinen Herde lautes Bronchialathmen ohne Rhonchi. Auch V. L. ist der Rückgang bemerklich, indem unterhalb der Clavicula nue noch eine schmale, den 1. und 2. Int. c. r. schräg nach Aufsen und U. durchsetzende Dämpfungszone wahrnehmbar ist. Oberhalb des Schlüsselbeines tympanitischer Schall und schwach hauchende Exspiration. Bronchialathmen nicht mehr vorhanden. Nur bei sehr tiefem Athmen etwas insp. Knattern.

Patient, der später noch einmal eine Injectionsreihe durchmachte, hat sich seither vollständig ungestörter Gesundheit erfreut, ein eigenes Geschäft unternommen.

37. Fall. Herr Cornel Fr. von Boll, 26 Jahre, Metzger.
Amt Bonndorf, Baden.
Behandelnder Arzt Dr. Heinemann, Bezirksarzt.

11. Dec. 1891. Patient wurde mir von seinem Arzte am 11. Dec. 1891 zugechickt. Seit 8 Jahren leidend; hat viel rohes Fleisch genossen. Krankheit fing mit Bluthusten an, der sich mehrfach in Pausen von sechs Wochen wiederholte. Die zuerst stark beeinträchtigten Körperkräfte nahmen dann wieder zu, doch blieb Husten bestehen mit reichlichem, gelbem Auswurf. 1886 L. Pleuritis punktirt. Dann 3 Jahre arbeitsfähig. Im Winter 1889/90 wieder schlechter geworden. 1890 wieder Bluthusten. Sommer 1891 Kreosot gebraucht, dabei etwas gebessert. Doch ist Husten und Auswurf unverändert geblieben, bisweilen Nachtschweifse. Athemnoth zugenomen, so dafs Treppensteigen beschwerlich, jede etwas anstrengende Arbeit unmöglich. Vater war mager, an Hirnentzündung gestorben. Grofsvater schwindsüchtig.

Patient ist ein grofser, kräftig gebauter Mann, ziemlich stark abgemagert, Linke Thoraxseite bleibt beim Athmen zurück.

L. Lunge V. supraclav. und 1. Int. c. r. starke Dämpfung, Halbdämpfung bis zur dritten Rippe, H. Dämpfung bis zum vierten Dornfortsatz, intensiv. V. rauhe saccadirte Inspiration, bronchiale Exspiration, Bronchophonie, kein Wintrich'scher Schallwechsel, in der Halbdämpfung verlängerte Exspiration. H. O. Bronchophonie, viel Rasseln, zum Theil consonirend. H. L. U. Dämpfung, bis über die Scapulaspitze hinauf. Daselbst viel Rasseln, rauhe In- und Exspiration, schwache Athmung. R. Lunge, H. Dämpfung von oben bis zur Scapulaspitze, V. Halbdämpfung bis zur vierten Rippe. H. O. Innen laute, Aufsen schwache bronchiale Exspiration, auch weiter U. bald schwächeres, bald stärkeres Bronchialathmen.

Patient erhielt vom 12. Dec. 1891 bis zum März 1892 40 Einspritzungen, zusammen 16 Ccm. TC. Sein Zustand besserte sich bedeutend, so dafs er wieder vollständig arbeitsfähig wurde. Zurückgeblieben ist eine Schrumpfung der linken Lunge mit Verschiebung des Herzens nach links. Halbdämpfung V. geschwunden, die stärkere geblieben, doch keine Rhonchi, sehr schwaches Bronchialathmen. U. reines abgeschwächtes Athmen. Auch die Halbdämpfung R. V. aufgehellt, nur stellenweise leicht hauchende Exspiration. H. R. über der Dämpfung stellenweise laut hauchende Exspiration, U. rein vesiculär. Sieht blühend aus. Noch 5 Ccm. TC im Sommer 1892.

38. Fall. Frl. Sophie B., 20 Jahre. Zürich-Hottingen.
Mit Prof. Huguénin behandelt.

3. Dec. 1891. Patientin, schon längere Zeit von Prof. Huguénin behandelt, stammt von gesunden Eltern, beide lebend. Eine Schwester phthisich gestorben. Sie selbst hustete und fieberte bereits längere Zeit, ziemliche Ab-

magerung und Kräfteverlust. Linke Lunge V. Dämpfung supraclavicular und 1. Int. c. r., dann Dämpfungsgrenze im 2. und 3. Int. c. r. in schräger Linie nach Aufsen und abwärts ziehend, über der Lingula rauhe Respiration; H. Dämpfung bis gegen die Scapulaspitze. V. O. L. verlängerte hauchende Exspiration, knatternde Rhonchi. Ueber der Dämpfung L. H. hauchendes Athmen, broncho-vesiculär, bei Husten Knattern. An der Scapulaspitze verschärfte Inspiration, U. vesiculär, etwas zu leise und scharf. R. Lunge keine nachweisbare Dämpfung, indefs zeigen die Auscultationserscheinungen, dafs auch hier der Procefs vorhanden ist. Es wird, gemeinschaftlich mit Prof. Huguénin, notirt: 1. Int. c. r. R. V. saccadirte Inspiration, verlängerte, hauchende Exspiration, Mittellappen leise Respiration, H. O. leise und rauhe Respiration ohne Rhonchi, über der Scapula verschärftes Athmen, unterhalb der Scapulaspitze zeitweise Knattern. Wenig Auswurf, spärliche Tuberkelbacillen.

Patientin erhielt vom Dec. 1891 bis 19. Febr. 1892 65 Injectionen von 1 Mgr. bis 5 Dcgr., zusammen 32,3 TC. Die Temperatur bewegte sich stets zwischen 36,5 und 37,5. Schon vom 18. Jan. an, nach Verbrauch von 15,5 TC bei wiederholter Untersuchung keine Tuberkelbacillen im Auswurf. Das Gewicht nahm von 54 Kgr. am 15. Dec. 1891 auf 55,75 Kgr. am 15. Febr., also um 1,75 Kgr., in zwei Monaten zu.

Durch Freiübungen und Massage wurde im März versucht, die schwach entwickelte Thoraxmusculatur zu stärken, was auch in mäfsigem Grade gelungen zu sein scheint. Daneben nur 5. Injectionen von je 1,0 TC. Gewicht am 21. März 56,5 Kgr. (+ 750 Gramm). Temperatur ebenso, Maximum am Morgen bis 37,5.

Im April 1892 etwas belegte Stimme, die auch schon früher etwas verschleimt war (konnte nicht mehr singen), im Kehlkopf geringe Röthung über beiden Aryknorpeln. Am 9. April konnte ich in einem Auswischpräparat des Kehlkopfs zwei sichere Tuberkelbacillen entdecken, im Sputum keine. Es stand also zu befüchten, dafs hier eine Weiterentwicklung des Processes, der in den Lungen sich stetig zurückbildete (s. u.), eintreten könnte. Es wurde deshalb in kürzeren Zwischenräumen der Kehlkopf mit TC ausgepinselt. Weiterhin konnten keine Tuberkelbacillen im Larynx nachgewiesen werden. Die Röthung schwand sehr bald, die Stimme wurde rein, Tonansatz gelingt besser.

Am 25. Febr. wurde mit Huguénin eine eingehende Untersuchung der Lungen vorgenommen. Sie ergab: L. V. O. Dämpfung weniger intensiv, Umfang der gleiche. Ueber der Lingula keine deutliche Dämpfung mehr. Inspiration rauh, Exspiration verlängert und scharf. An einer beschränkten Stelle ziemlich oberflächliche, knatternde Rhonchi. Im Oberlappen Athmung vesiculär, zu leise, viel reiner wie früher, da und dort beim Husten knatternde Rhonchi. H. Mitte der Scap. hauchend, ohne Rhonchi. U. H. Respiration rein vesiculär, beim Husten leises Knarren in gröberen Bronchen, über der Crista scap. Exspiration hauchend, ohne Rhonchi. R. V. Saccaden undeutlicher als früher, R. H. vesiculäres Athmen, an der Scapulaspitze ebenso, aber etwas verschärft, ebenso über der Mitte der Scap. an einer Stelle Ueber der Lungenspitze Athmung pueril, etwas schärfer als normal.

In der ersten Hälfte des Monat Mai 1892 stellte sich wieder etwas Husten ein und wurden Rhonchi in der linken Lungenspitze nachweisbar, dabei Befinden gut, Gewicht 75 Kgr. (+ 500 Gramm).

Es wurde daher vom 21. Mai bis 14. Juni eine Injectionsreihe mit höheren Dosen, von 1—3 Ccm. TC, stellenweise mit Zusatz von 0,002 Erethin, zusammen 21 Injectionen mit 42,5 TC ausgeführt. Keine Temperatursteigerung, Maximum 7 Uhr Abends von 37,0—37,6 (einmal am Schlusse). Dabei nahm der Puls, der immer etwas schwach war, an Kraft zu. Sphygmogramm (v. Frey's Apparat) sehr gut ausgebildet. Aussehen blühend, kann lang entbehrte Vergnügungen wieder mitmachen (Tanzen).

Untersuchung vom 21. Mai. L. V. O. keine Dämpfung supraclavicular, bei tieferem Athmen einzelne grobe insp. Rhonchi. Ueber der Lingula ein kleiner Dämpfungsherd mit hauchender Exspiration, ohne Rhonchi. H. L. O. ist die Dämpfung bedeutend zurückgegangen, reicht nur bis zur Crista scap. Daselbst Exspiration verlängert, hauchend, ohne Rhonchi. An der Spitze des linken Schulterblattes ein kleiner Dämpfungsherd, daselbst saccadirte Inspiration, etwas verlängerte Exspiration, ohne Rhonchi.

R. keine Dämpfung, H. O. Respiration leise, aber normal, über dem Schulterblatte etwas verschärft, an der Spitze schärfere Inspiration, U. vesiculär.

Nach im Januar d. J. erhaltener Nachricht hat dieser gute Zustand unverändert sich erhalten.

Dieser Fall, welcher wegen der zarten Constitution der Patientin und der offenbar bedeutend verringerten Resistenz des erkrankten Organismus, sowie der weiten Verbreitung der Lungenaffection, die theilweise gewiſs miliarer Natur war, eine sehr ernste Prognose zu stellen nöthigte, dürfte den augenscheinlichsten Beweis für die Heilkraft des TC gegenüber der tuberculösen Infection liefern. Die Mitwirkung eines hervorragenden Kenners tuberculöser Processe sichert noch mehr diese günstige Beurtheilung des Ergebnisses der TC-Behandlung. Natürlich kann auch hier die Möglichkeit eines Recidivs nicht absolut ausgeschlossen werden, aber es scheint thöricht, daran zu zweifeln, daſs, nachdem so bedeutende, lange bestehende Veränderungen eine, soweit irgend möglich, vollkommene Rückbildung erfahren haben, ein solches, frühzeitig der TC-Behandlung unterzogen, noch weniger derselben Widerstand leisten wird. Unsere Bezeichnung als „nahezu geheilt“ dürfte daher keineswegs als übertrieben oder verwegen zu bezeichnen sein.

39. Fall. Frl. Eva M., 18 Jahre, von Homburg v. d. H.

11. April 1892. Homburg. Eltern und Brüder gesund, eine Schwester ist binnen $^3/_4$ Jahren an Lungenschwindsucht gestorben, die mit Blutungen begann. Die Krankheit von E. M. begann ebenfalls mit einer Lungenblutung

Ostern 1891. Es wurde einmal eine Hand voll Blut entleert, dann traten Husten, Nachtschweifse ein, die Patientin magerte schnell ab.

Am 11. April 1892 constatirte ich: Beiderseits Spitzendämpfung, R. intensiver, auf 1. Int. c. r. übergreifend, H. R. bis gegen die Spitze des Schulterblattes, an der Schulterblattspitze selbst ein davon getrennter Herd. Grobblasige Rhonchi, consonirend über der rechten Spitze, weniger links. Daneben verlängertes, hauchendes Exspirium und exsp. Knattern, namentlich H. R. Consonanzerscheinungen nicht besonders deutlich. U. R. überall Rasseln, zum Theil grobblasig. Linke Spitze nur spärliche Rhonchi, L. H. geringe Dämpfung. L. V. über der Spitze und der 1. Int. c. r. rauhes Athmen, verlängerte Exspiration.

Ich übergab Patientin zu einer TC-Behandlung an Dr. Friedländer in Nauheim, über die leider die genaueren Notizen verloren gegangen sind. Patientin hatte während derselben eine leichte Blutung, nahm 1 Kgr. an Gewicht zu und unterbrach die Cur wegen einer Digestionsstörung. 27. Mai: Tuberkelbacillen 20 im Mm.².

15. Aug. 1892 sah ich sie in Karlsruhe. Die Spitzendämpfung hat etwas abgenommen, namentlich links. R. H. Dämpfung bis zur Mitte der Scapula. Vorn an der Spitze und im 1. Int. c. r. viel Rhonchi. Bronchialathmen mit amphorischem Bleiklang V. Innen im 1. Int. c. r., wie H. O. zu hören. Auch der Herd an der rechten Scapulaspitze ist noch vorhanden, daselbst rauhe Inspiration, verlängerte Exspiration, Wagenrollen. Derselbe Befund am 24. Oct., an welchem Tage sie eine neue Injectionscur in Karlsruhe begann. Brustumfang 78—80,5 Cm. bei In- und Exspiration; R. 26, Puls 96, normale Temperatur 37 Grad. Gelbes geballtes Sputum gering. Hustet wenig. 26. Oct. zwei Tuberkelbacillen im Präparat, haben also nicht zugenommen. Etwas belegte Stimme, doch ist im Anfange der Behandlung im Larynx nichts nachzuweisen.

Patientin erhält vom 24. Oct. bis 19. Nov. 25 Injectionen von 2,5 Degr. bis 1,5 Ccm. TC, zusammen 20,75 TC, die sechs letzten mit Erethinzusatz bis zu gleichen Theilen. Temperaturen auch hierbei nicht über 37,0 Grad C. Es wird daher angenommen, dafs kein Reaction hervorrufendes tuberculöses Gewebe vorhanden ist. Am 3. Nov. im Auswurf ein Tuberkelbacillus im Präparat, später kein Auswurf mehr zu erhalten. Dagegen bildete sich im Verlaufe der Behandlung ein kleines, pyramidal zugespitztes Geschwülstchen am hinteren Larynxumfang mitten zwischen den Aryknorpeln aus, welches am 11. Nov. von Dr. Kahsnitz mittelst der Zange entfernt wurde. Die Wunde heilte gut, die Stimme wurde gänzlich frei und klar. Patientin kehrte am 26. Oct. gesund und blühend in ihre Heimath zurück. Körpergewicht 57,5 Kgr., Zunahme seit Anfang October: 5,5 Kg.!

Ebenso bedeutend ist der Rückgang der Lungenaffection: Die Dämpfung H. R. reicht jetzt nur noch bis zur Crista scap., daselbst (20. Febr.) nur noch leise hauchende Exspiration, kaum verlängert. Bronchialathmen mit amphorischem Beiklang geschwunden. Der Herd an der Scapulaspitze ist kaum noch nachweisbar. Zwischen der Schulterblattspitze kein Dämpfungsunterschied, links nur etwas inspiratorisches Rollen.

Ich glaube in diesem Falle eine überaus günstige Prognose stellen zu können, die auch durch erhaltene Nachricht bestätigt wird.

40. Fall. Nr. 267. Jacob Sch., 36. Jahre, Fabrikarbeiter, verheirathet. Ettlingen.

16. Jan. 1893. Patient war schon seit einiger Zeit wegen eines Kehlkopfgeschwürs mit localen Mitteln von Herrn Dr. Kahsnitz im Diaconissenhause behandelt worden. Das Geschwür, vorn am rechten Aryknorpel war gereinigt. Zur weiteren, causalen Behandlung mir übergeben.

Patient ist ein kräftiger Mann. Hustet wenig, geringer Auswurf. Am 12. Dec: Schleimigeitriges, gemischtes, grünliches Sputum, enthält zahlreiche, meist einkernige Leukocyten, suspecte Bröckel, zahlreiche Mikroorganismen, namentlich kleine, dünne Stäbchen, keine Tuberkelbacillen. Die Untersuchung der Lungen ergab am 9. Dec.: Dämpfung R. O. V. supraclav. und 1. Int. c. r., H. O. bis über die Crista scap., Herd an der Scapulaspitze. L. V. keine Dämpfung, H. O. bis zur Crista scap.-Auscultation: R. O. V. schwaches Athemgeräusch, im inneren Winkel des 1. Int. c. r. hauchendes Exspirium. R. O. H. rauhe In- und Exspiration, an der Scapulaspitze, an der keine Dämpfung, exspiratorisches Gurren. L. V. 1. Int. c. r. (keine Dämpfung) rauhe Respiration, U. rein vesiculäres Athmen. L. H. O. rauhe In- und Exspiration. Scapulaspitze (Dämpfung) rauhe, verlängerte Exspiration. Viel Rasseln über dem ganzen hinteren Umfang der linken Lunge. Kein Fieber.

TC-Injectionen: Vom 12.—23. Dec. neun Injectionen von 1 Cgr. bis 5. Dcgr., zusammen 2,63 TC. Temperaturmaximum 37,5 nach der achten Injection von 0,5 TC., 21.: Pause 37,4, 22.: Pause 37,1. 23.: neunte Injection 0,5 TC: 37,0. Da mir die Frage wichtig zu sein schien, ob Patient überhaupt noch reagirte auf Tuberculin, wurde nach einigen Tagen Pause mit niederer Temperatur am 28. Dec. 1,0 TC III, in welchem die Toxalbumosen nur zu $^1/_3$ ausgefüllt waren, injicirt. Diese Substanz hatte, zwei tuberculöse Meerschweinchen zu 0,2 und 0,3 eingespritzt, bei dem ersten eine Steigerung von 38,7 auf 39,5 = 0,8, bei dem zweiten von 39,1 auf 40,1 = 1° in 2 Stunden hervorgebracht. Bei Sch. erhob sich die Temperatur von 36,9 des Morgens 6 Uhr bis Mittag auf 37,1, ging dann auf 36,6 zurück und stieg von 6 Uhr Abends von 37,2 auf 39,5 Nachts 12 Uhr (Injection gegen Mittag). Absinken gegen Morgen auf 39,1, Mittags 29. Dec.: 38,5, Abends 8 Uhr 39,5. 30. Dec.: Abfall Morgens 37,5, Mittags 38,1. Am 31. Dec. nochmals 39,3 Abends 6 Uhr. 1. Jan. 1893: 37,5 bis 38,0. 2.: 37,0, 36,8, 37,4. 3.: 37,1, 36,8, 37,1. 4.: 36,9, 36,8 und 36,6. 5.—13. Jan. sieben Injectionen 0,5 TC, zusammen 3,5 TC; geringe Temperatursteigerungen auf 37,5 an 2 Tagen. Puls von 66 auf 90. Die gleiche Vermehrung der Pulsfrequenz hatte auch während der Reaction auf TC III bestanden, dabei allgemeines Uebelbefinden, Erbrechen, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit (Hypnal). Es war also doch eine etwas gröfsere Empfindlichkeit nach dieser Reactionsphase zurückgeblieben und konnte kein Zweifel an der Anwesenheit activer tuberculöser Processe mehr gehegt werden.

Patient mufste wegen einer schweren puerperalen Erkrankung seiner Frau

aus dem Diaconissenhause austreten, maafs aber sorgfältig seine Temperatur und erschien schon am 16. Januar in meiner Sprechstunde. Vom 13.—15. Maxima 37,6, 37,2, 36,9.

Patient erhielt nun, nachdem er die Arbeit wieder aufgenommen, in Zwischenräumen von mehreren Tagen bis zum 16. Juni 31 Injectionen von 0,5 bis 1,5 TC, zusammen 28,1 TC, darunter 8,6 Gramm TC aus Koch'schem Tuberculin dargestellt; die übrigen Injectionen mit Antiphthisin, enthielten 75 TC-Einheiten. Fortdauerndes Wohlbefinden. Kehlkopf ganz frei, Kräftezunahme. Bisweilen noch Schmerz an der rechten Scapulaspitze. Indefs ist auscultorisch und percutorisch hier nichts wahrzunehmen. Die Erscheinungen auf den Lungen reduciren sich auf geringe Spitzendämpfung mit etwas hauchender Exspiration, kein Rasseln mehr. Auswurf gleich Null. Gewicht, zuerst auf 63 Kgr. gestiegen, geht bei der Arbeit wieder auf 62 Kgr. zurück, bleibt alsdann constant. Zwei Injectionen am 24. und 27. Februar werden mit 1,0 eines TC ausgeführt, dessen Toxalbumosen nur zu $^1/_3$ ausgefällt waren. Keine besondere Temperatursteigerung, Maxima 37,0 und 36,8.

Der Fall, wegen der Kehlkopfulceration und der starken Reaction dieser Gruppe zugewiesen, dürfte als ein definitiv geheilter zu betrachten sein.

Zu den nahezu geheilten Fällen müssen auch noch die folgenden drei gerechnet werden, bei denen aber keine so ausführliche und lange dauernde Beobachtung vorliegt, als bei den zuerst mitgetheilten fünf Fällen dieser Reihe.

41. Fall. Nr. 269. Longin H., Städtisches Krankenhaus, Karlsruhe. (Obermedicinalrath Dr. Arnsperger.)

Ueber diesen Fall sind meine Notizen nicht sehr vollständig. Patient mit Infiltration beider Lungenspitzen, Rasseln, hauchende Expiration, gröfsere Dämpfung R. H. O., hauchende Exspiration auch an der rechten Scapulaspitze. Anfangs keine, später einmal 615 Tuberkelbacillen im Mm.^{2} Begann die Injection mit 5 Mgr. TC am 12. Dec., am 27. Dec. 0,1 TC. Wurde im Januar in gutem Gesundheitszustande entlassen.

42. Fall. Nr. 286. Katharina Schr., 28 Jahre, ledig. Städtisches Krankenhaus, Karlsruhe. (Obermedicinalrath Dr. Arnsperger.)

Vater an Lungenentzündung, Mutter phthisisch gestorben. Vor 8 Jahren Blutspucken, welches sich seither von Zeit zu Zeit wiederholte. Seit 1891 4 Mal im Spital. Am 8. Nov. zum letzten Male Haemoptoë. Januar 1891 mit Koch'scher Lpmphe behandelt, 8 Wochen lang, starke Reaction bis 41 Grad.

St. pr. im Februar 1893. Gute Ernährung, blafs. Kein Auswurf. Nachtschweifse seit 3 Wochen aufgehört. Klagt über Herzklopfen. Lungenbefund im December 1892: Dämpfung R. V. O. und H. O. bis zur Mitte der Scap. Herd an der Scapulaspitze. Daselbst verlängerte, hauchende Exspiration,

Rasseln, O. H schwaches Athmen. Auch V. R. stellenweise hauchende Exspiration, L. H. O. verschärftes hauchendes Exspirium, Rasseln, ebenso an der Scapulaspitze. L. V. Dämpfung über der Lingula mit verschärfter Inspiration, hauchende Exspiration. Injicirt seit 20. Dec. Gewicht: 3. Jan. 45,5, 10. Jan. 46,5, 17. Jan. 47,5, 24. Jan. 49, 31. Jan. 50 Kgr.

Erhielt bis zum 3. Febr. 5 Ccm. TC injicirt. Vom 3. Febr. bis 7. März 28 Injectionen von 0,2—0,6 TC, zusammen 12,25 TC. Temperatur stellenweise etwas höher, bis 38,3, meist an Besuchstagen. Herzklopfen und Kreuzschmerzen schwanden in dieser Zeit, Befinden sehr gut, keine Rasselgeräusche auf den Lungen.

Am 13. März entlassen. Am 25. April 1893 stellte sie sich mir vor; hustet wieder etwas, Schmerz H. R. an der Scapulaspitze. Daselbst ein kleiner Dämpfungsherd mit verlängerter, rollender Exspiration. R. H. O. Dämpfung bis zur Crista scap., hauchende Exspiration. Sonst die Lungen frei.

Da sie sich nicht wieder einfand, glaube ich annehmen zu können, dafs der kleinen Affection keine erhebliche Bedeutung beizulegen ist. Die am Anfang sehr ausgebreiteten frischen Herde haben sich zurückgebildet. In dem älteren Herde R. O. scheint Vernarbung eingetreten zu sein, keine Blutung mehr.

43. Fall. Nr. 218. Susanna D., $3^1/_2$ Jahre, Diakonissenhaus. (Medicinalrath Dr. Bähr.)

Multiple Knochen- und Drüsentuberculose.

Wohlgenährtes Kind. Resection des rechten Ellbogengelenkes, Drüsengeschwüre an verschiedenen Stellen, mit fungösen Granulationen und Fisteln, namentlich an dem operirten Arm und am Halse. Innere Organe frei.

Behandlung: 1. Nov. bis 17. Dec. 1892 40 Injectionen von 2 Mgr. bis 3 Dgr., zusammen 7,078.

Kleiner tuberculöser Absceſs am linken Handgelenk mit TC behandelt, bald geheilt. Die Temperatur, im Mastdarm täglich 3 Mal gemessen, schwankt in den ersten 6 Tagen mit und ohne Injection zwischen 36,6 und 38,1, vom 7. Tage an bei Injectionen von 3—7 Cgr. 36,3—36,5, vom 14. Tage bei Dosen von 8 und 9 Cgr. wieder höher, meist 36,9—37,8. Weiterhin, bei 0,1—0,3, nähert sich die Temperatur dem 37. Grad, doch treten ab und zu noch einzelne Erhebungen auf, einmal am 39. Injectionstag auf 38,4. In den letzten 13 Injectionstagen bei 0,2 TC 36,8—37,8. Die Wunden sind gänzlich geschlossen, neue Drüsenanschwellungen nicht eingetreten. Das Kind, vollkommen wohl und frisch aussehend, entlassen. November 1893, gesund geblieben.

Dafs nicht alle derartigen Fälle so günstig verlaufen, kann nicht Wunder nehmen, da gerade die käsigen Infiltrate der Knochen und Drüsen sehr schwer dem TC zugänglich sind. Auch hier wird es auf eine Mitwirkung der natürlichen Kräfte des Organismus an-

kommen. Sind dieselben beeinträchtigt, so wird es gut sein, vorher oder gleichzeitig diese zu fördern (Salzbäder etc.).

Während die vorstehenden acht Fälle dieser Gruppe ein besonders günstiges Heilresultat aufweisen, ist dies bei den folgenden zehn Fällen zwar insofern gleichfalls der Fall, als kein einziger Zeichen der Besserung vermissen läfst, dagegen fehlte es nur zu oft an der nöthigen Ausdauer, um eine weitere, mehr gesicherte Besserung herbeizuführen. In einigen dieser Fälle liefsen sich die Patienten durch stellenweise Verschlimmerungen ihres Zustandes abschrecken, in anderen begnügten sie sich mit einer unvollkommenen Besserung. Ich führe diese Fälle, welche wissenschaftlich ein geringeres Interesse besitzen, nur summarisch an.

44. Fall. Nr. 144. Frau Elise G., 41 Jahre. Langenthal.

Patientin, aus etwas der Tuberculose verdächtiger Familie stammend, hat schon in ihrer Jugend Schmerzen in der linken Nierengegend gespürt, die lange Zeit als Blasenkatarrh aufgefafst und demgemäfs behandelt wurden. Dieselben nahmen allmählich in der Ehe, welche kinderlos blieb, zu, dazu gesellten sich häufiger werdende Lungenkatarrhe, welche nebst einer ziemlich mangelhaften Ernährung trotz sorgfältiger Pflege, die Besorgnisse der Angehörigen erweckten, wie ihre eigenen. Eine im März 1892 vorgenommene Untersuchung ergab in den Lungen Infiltrationen R. O., V. bis zur zweiten Rippe, H. bis zur Crist scap., kleiner Herd an der rechten Schulterblattspitze. Verschärfte Inspiration, hauchende Exspiration. Rasseln in der Spitze, daselbst und an einigen Punkten der Vorderfläche L. O. verlängerte Exspiration. Schmerzhaftigkeit der linken Nierengegend, von da abwärts ein schmerzhafter Strang. Harnblase frei, Uterus zurückgelagert, das linke Parametrium empfindlich.

Patientin erhielt im März bis Ende Mai 56 Injectionen von 5 Mgr. bis 7 Degr., zusammen 21,085 TC. Sehr selten Temperatursteigerung, die wohl von anderen Ursachen abhing. Die ursprünglich geringe Harnmenge (800—900 Ccm. per Tag), nahm ohne Diätwechsel bald zu auf 1000 Ccm., das Gewicht von 54,5 auf 56 Kilo, nahm später wieder ab. Die Lungenerscheinungen bildeten sich zurück, Nieren und Ureter links wenig empfindlich, selten spontan schmerzend.

Jedenfalls bedarf es in diesem Falle noch weiterer Behandlung. Im Sept. 1893, nachdem allmählich das Gewicht abgenommen (51,5 Kilo) und die Lungenaffection bei mäfsigem Husten sich etwas ausgebreitet hatte, neue Injectionsreihe, diesmal rectal 10—20, zusammen 400 TC-Einheiten, gleichzeitig Aufenthalt in Montreux. Erst nach Beendigung der Cur Zunahme von 1,25—1,5 Kilo. Nur vorübergehend noch Schmerz in der Nierengegend; keine Kopfschmerzen mehr, viel kräftiger als früher.

45. Fall. Nr. 23. Herr P. de S., 40 Jahre, von Villeneuve (Schweiz).

Seit 4 Jahren zunehmende Athemnoth, welche den körperlich äufserst thätigen Mann mehr beunruhigt, als Husten und Auswurf. Der letztere gelb-

lich, ziemlich reichlich. Dämpfung über beiden Lungenspitzen, R. V. bis zur zweiten Rippe, H. bis zur Scapulaspitze. Schwaches Athmen, Rasseln, oben Bronchialathmen. Zahlreiche Tuberkelbacillen im Auswurf. Die Injectionen, welche zum Theil an seinem Wohnort gemacht wurden (Dr. Gondoud), brachten eine entschiedene Besserung hervor. Doch fehlen mir leider genauere Angaben. Zu kleine Dosen (0,75 Mgr. bis 1 Dcgr.).

46. Fall. Nr. 34. Herr H., stud. theol., 25 Jahre, aus Holland (Montreux).

Kräftig gebauter musculöser Mann, keine Nachtschweifse, kein Fieber, keine Abmagerung. Dämpfung beider Spitzen; H. L. bis zur Mitte der Scapula. Links oben vorn und hinten lautes, grofsblasiges Rasseln, verschärfte Inspiration, bronchiale Exspiration. R. Spitze abgeschwächtes, verlängertes Athmungsgeräusch; mäfsiger Auswurf mit vielen Bacillen. Die übrigen Organe, auch der Kehlkopf, frei. Vom 24. October bis 23. November werden zuerst von mir, dann von Dr. Nolda 31 Einspritzungen von 0,0044—0,15 gemacht, zusammen 4,15 TC. Die Temperatur bleibt durchweg normal, niemals über 37,5, der Puls klein, etwas frequent, aber nie über 90. Das Gewicht, am Anfange 66 Kgr., nimmt zuerst um $^1/_2$ Kgr. ab (9. November), beträgt am 17. November 67 Kgr. (+ 1 Kgr.). Das Allgemeinbefinden stets gut, die Untersuchung des Sputums in Intervallen von 14 Tagen ergab eine geringe Abnahme der Bacillen. Nach Neujahr sollen die Injectionen wieder aufgenommen werden. Der Arzt nimmt an, dafs die Lungensymptome sich entschieden gebessert haben, jedoch nicht mehr und schneller wie auch sonst bei klimatischen und diätetischen Curen. Nach meiner Auffassung ist überhaupt eine genügende Höhe der Injectionen nicht erreicht worden.

47. Fall. Nr. 39. Herr Carl R., 25 Jahre, Commis, Zürich.

Schlanker, ziemlich gut genährter Mann, Thorax gut gebaut, nicht erblich belastet. Nach Influenza, 1890, 10 Kgr. eingebüfst. Infiltration beider Lungenspitzen und R. H. bis zur Scapulaspitze. Ausgebreiter Bronchialkatarrh. Vom 7. November bis 15. December 1891 33 Injectionen von 2 Mgr. bis 5 Dcgr., zusammen 6,45 TC. Die zuerst reichlichen Tuberkelbacillen im Auswurf nehmen bedeutend ab, das Befinden bessert sich zusehends. Am 20. November Fieber, bis 38,8 bei gleichbleibender Injection von 0,1 TC. Dasselbe geht vorüber, ohne den Zustand zu verschlechtern. Die folgenden höheren Dosen von 0,15 scheinen besonders die Rückbildung zu fördern, der Husten und Auswurf sehr gering, im December bei 0,5 sehr spärliche Bacillen. Plötzlich, am 12. December, neuer Fieberanfall, bis 40,5 Grad, Seitenstechen, Pleuritis. Patient, der sehr ungünstig wohnt, mufs in das Cantonspital übersiedeln, wo ihm jeder weitere Versuch mit TC wohl verleidet worden ist. Meiner Ansicht nach berechtigte der Fall zu den besten Aussichten.

48. Fall. Nr. 113. Herr Carl K., Deutsch-Amerikaner.

Patient consultirte mich in Zürich und führte unter der Leitung von Dr. Katzenberger aus Baden-Baden die Behandlung in Meran durch. Vorher

von Herrn Dr. Max Schneider in Baden-Baden mit TC behandelt. Ich verweise auf den Bericht des ersteren im Anhang. Die Besserung ist namentlich bezüglich der Temperaturherabsetzung unverkennbar, bedauerlich nur die zu wenig consequente Durchführung der Behandlung und die zu geringe Dosirung.

49. Fall. Nr. 118. Frau P., 43 Jahre, Luzern.

Patientin consultirte mich in Zürich, die Behandlung wurde von Herrn Dr. Heller in Luzern ausgeführt. Vgl. die „Berichte anderer Aerzte“ im Anhang. In diesem Falle entwickelten sich, vielleicht aus vorher bestehenden Infiltraten, tuberculöse Kehlkopfsgeschwüre, während die Lungenerscheinungen bedeutend zurückgebildet waren und das Allgemeinbefinden sich sehr gebessert hatte.

Es ist dieser Fall bemerkenswerth, weil die Entwicklung tuberculöser Larynxgeschwüre, wie neuere Beobachtungen mich gelehrt haben, durch Einspritzungen in den Kehlkopf verhütet, resp. in ihren ersten Anfängen gehoben werden kann, während die subcutane Injection hierfür nicht ausreicht.

Das weitere Schicksal dieses Falles, in welchem ich zur Localbehandlung mit Milchsäure rieth, sind mir nicht bekannt geworden.

50. Fall. Nr. 205. Sebastian B., Beckenabscefs tub. (?). Vincentiushaus, Karlsruhe.

Patient, ein ziemlich kräftig gebauter, aber blasser Mann, leidet seit geraumer Zeit an einem tiefen Beckenabscefs, der an verschiedenen Stellen neben dem Kreuzbein und Anus perforirt war. Herr Dr. Ruppert, Hausarzt des Vincentiushauses, nahm an, dafs es sich um einen tuberculösen Procefs der Lendenwirbelsäule, resp. des Beckens handele und ersuchte mich deshalb, einen Versuch mit TC zu machen. Patient erhielt demnach vom Nov. 1892 bis Jan. 1893 zahlreiche Injectionen von TC bis zu 1 Ccm., zusammen 23,55 TC, daneben noch Injectionen von Perubalsam im Januar. Die tieferen Abscesse verengten sich mehr und mehr, doch wurde, auch ungeachtet einiger operativer Eingriffe, in dieser Zeit eine Beseitigung des Leidens nicht erreicht, dessen tuberculöse Natur nicht sicher nachgewiesen werden konnte. Besserung vorhanden, Heilung zweifelhaft.

51. Fall. Nr. 217. Isabelle J., $5^1/_4$ J., Tuberculose der Fufswurzelknochen und der Lymphdrüsen. Diaconissenhaus, Karlsruhe.

Die kleine Patientin litt an einer enormen Anzahl scrofulöser Ulcerationen, welche von den Lymphdrüsen des Halses, wie der Beine, theilweise auch vom Skelett, namentlich im Gesicht ausgingen. In Folge Aufforderung des Hausarztes, Herrn Medicinalrath Dr. Bähr entschlofs ich mich zu einem Versuche mit TC, der, zwar anfangs von günstigem Erfolge begleitet, doch schliefslich nicht zu dem gewünschten Resultat führte, indem immer wieder nach Heilung der älteren Herde, neue aufbrachen. Eine schliefsliche Heilung dürfte

kaum zu erwarten sein, es gelänge denn, die allmählich sinkenden Körperkräfte wieder zu heben, etwa durch Salzbäder. Weder die chirurgische noch die causale Behandlung an und für sich gelangten zum Ziel, obwohl Besserungen nach der letzteren unverkennbar waren. Nur um zu zeigen, dafs wir es an intensiver Behandlung nicht haben fehlen lassen, sei angeführt, dafs vom Nov. 1892 bis Ende Mai 1893 mindestens 104 Injectionen bis 1,0 TC, zusammen 23,437 TC theils continuirlich, theils mit längeren Zwischenpausen gegeben wurden. Die stark granulirenden Ulcerationen schlossen sich, aber indem stets neue Infiltrationen von Drüsen auftraten, begann der ganze Kreislauf der Erscheinungen immer wieder von Neuem. Selbst die höchsten, zuletzt angewendeten Dosen von 1,0 TC brachten keine erhebliche Temperatursteigerung hervor, aber die Temperaturen lagen in letzter Zeit überhaupt höher. Im Mastdarm gemessen schwankte die Tagestemperatur im November zwischen 37,0 und 37,9, nur einmal Maximum 39 Grad. Im Dec. einmal Eiterretention in den fistulösen Knochengeschwüren des Fufses 3 Tage 38,9, 38,6 und 38,1, dann Operation und weiterhin 37,0—37,8 bei täglichen Gaben von 0,2 und 0,3 TC. Januar ebenso, einmal geringe Temperatursteigerung 38,1 und 38,4 bei 0,2 TC am 6.—8. Jan., und 39,1 am 23. Jan. Auskratzung. Dann besonders niedrige Temperaturen von 37—37,5 bei Dosen von 0,4 und 0,5 TC bis zum 10. Febr., an welchem Tage die Masern ausbrachen. Nach denselben (4—5 Tage Fieber) Pause bis zum 28. Febr., von welchem Tage an es versucht wurde, die Stauungsmethode von Bier-Esmarch anzuwenden. Dieselbe wurde indefs in diesem Falle schlecht ertragen und mufste bald aufgegeben werden. Im März und am 1. und 21. April neue Operationen an Fufs und Nase. Am 25. April beginnen neue Injectionen mit grofsen Dosen 0,5—1,0 TC, bis Ende Mai 16 solcher mit 9,3 TC. Temperaturmaxima 37,4—38,0, einmal 38,6 in der Pause. Patientin wurde sehr empfindlich gegen die Injectionen und wurden dieselben endlich als aussichtslos aufgegeben. (Rectale Injectionen waren damals noch nicht versucht worden.)

Der Fall lehrt, dafs, trotzdem keine Fiebersteigerung in Folge der TC-Injectionen auftrat, doch ein nachhaltiger Erfolg nicht erreicht werden konnte, wahrscheinlich weil die Zahl der vorhandenen Krankheitsherde eine zu grofse und die Leistungsfähigkeit des kranken Organismus keine genügende war. Auch hier dürfte allein noch Aussicht der Heilung bestehen, wenn es gelingt, die letztere durch geeignete Maafsnahmen zu heben.

52. Fall. Nr. 265. Joseph J., 19½ Jahre, Lupus hypertroph. facieï, nasi, oris, digit. manus et pedis. Tuberculöse Auftreibung zweier Fingerphalangen. Rickelshausen.

7. Dec. 1892. Patient war bis zu seinem 10. Jahre angeblich gesund, nicht hereditär belastet. Seine Eltern wanderten mit ihm um dieselbe Zeit von Steiermark aus in das badische Land ein. Die Krankheit trat hier nach Scharlach, zuerst an den Ohren (jetzt frei), dann in der Augengegend und an

der Nase auf. Auf Ober- und Unterlippe griff die Krankheit erst vor 2 Jahren über. In Constanz wurden damals Koch'sche Impfungen vorgenommen, wobei Geschwüre an der Wange sich überhäuteten; die Oberlippe blieb theilweise ulcerirt. Nachher erst erkrankte die Unterlippe, im Jahre 1891 Geschwür am kleinen Finger links und der kleinen Zehe rechts. Der allgemeine Gesundheitszustand blieb trotzdem gut, Appetit erhalten, erst seit einigen Tagen Husten.

St. pr. Patient furchtbar entstellt durch eine grofse hypertrophische, theilweise ulcerirte Lupusfläche, welche, im Ganzen kreisförmig, Mund- und Nasenöffnungen umzieht. Die Nase abgeflacht, die Nasenöffnungen verengert, auf den Wangen zahlreiche Knötchen in geröthetem und geschwollenem Gewebe. Die Schwellung erreicht ihren höchsten Grad an den Lippen, welche eine breite, von wulstigen Rändern eingefafste, die ursprünglichen Formen kaum erkennen lassende Oeffnung darstellt. Die Unterlippe ragt weit vor, ist nach Aufsen gestülpt; da die Schlufsfähigkeit fehlte, träufelt der Speichel fortwährend herunter. Alle vorher von Schleimhaut bekleideten Flächen sind stark geröthet, von Granulationen bedeckt und sondern Eiter ab. Diese Granulationsflächen erstrecken sich auch noch auf die ursprünglich von Haut bekleideten Theile in der Mitte der Oberlippe und an den Mundwinkeln. Zunge, Wangen und Rachenschleimhaut frei.

Die Geschwüre an dem Ballen des kleinen Fingers links und der kleinen Zehe rechts sind etwa 1 Cm. lang und $^3/_4$ breit, bilden trockene Granulationsflächen. Puls 72, innere Organe anscheinend frei.

Die Behandlung bestand in möglichst ausgiebiger Anwendung des TC, von welchem in 5 Monaten in 125 subcutanen Injectionen 135,8 Ccm., ausserdem ca. 140 zu äufserlicher Application verwendet wurden.

Die Vertheilung war folgende:

im Dec.	1892	Inj. Nr.	1—21	mit	13,15	TC	pr. d.	0,05	1,0	TC subcutan.
„ Jan.	1893	„ „	22—49	„	36,9	„	„	1,0	—2,0	„ „
„ Febr.	1893	„ „	50—87	„	38,0	„	„	1,0	2,0	„ „
„ März	1893	„ „	88—107	„	25,25	„	„	1,0	—2,0	„ „
„ April	1893	„ „	108—125	„	22,5	„	„	1,0	—3,0	„ intravenös.
	5 Monate	Inj.	125	„	135,8	TC				
Aeufserlich tägl. 1 Ccm. TC.			ca.		141	„	mit Glycerinbeimischung.			
			Summa:		276,8	TC.				

Temperaturen im December normal, Maxima selten über 37,5, einmal 38,0 (Injectionsdose 0,5). Am 27. Dec. Probeinjection von 1,0 TC XIII (nicht gereinigtes TC einfacher Concentration = 0,1 Koch'scher Lymphe) Maximaltemperatur 39,9, am 28. 38,1. Puls 84.

Im Januar 37,0 bis höchstens 37,8. Injectionsdose 1,0 und 2,0 TC. Nur bei zweimaliger Injection von TC XIIIb ($^1/_3$ Fällung der Toxalbumosen) am 2. Tage 38,5 Grad.

Im Febr. 37,0—37,8 bei 1,0—2,0 Injectionsdosis. Am 19. Febr. Probeinjection zur Feststellung der Reaction 2,0 TC X (ohne Ausfällung der Toxalbumosen): 40 Grad, am folgenden Tage 37,8, später 37,4 –37,6 Maxima. Am

22. Febr. 2,0 TC XIIIa ($^1/_3$ Toxalbumosen-Fällung, bei tub. Meerschweinchen gaben 0,25 der gleichen Substanz 0,6 Temperatursteigerung), bei J. wiederum 40 Grad Max., am folgenden Tage 37,5 Max. Am 1.—3. März giebt die gleiche TC-Sorte, bis zu 2,0 injicirt, keine Temperatursteigerung mehr, drei Mal hinter einander 37,7—37,6. Bis 18. März intravenöse Injection von 0,5—1,0 TC-einige Male auch Natron cinnamylicum 0,1. Jetzt beginnen mäfsige Temperatur, erhöhungen, bis 38,4, welche auf eine von dem Zehengeschwür ausgehende Verbreitung bezogen wurden, indem sich am Unterschenkel, theils auf der Tibia, theils auf der Wade mehrere tiefsitzende, schmerzende Knoten ausbildeten. Dr. Ruppert exstirpirte den Zeh und die Knoten, welche letzteren sich als kleine dickwandige Abscesse (perilymphatisch?) erwiesen, ohne Tuberkelbacillen (20. März). Nach 2 Tagen Fieber bis 39,4, glatte Heilung und normale Temperaturen 37—37,5 bis zum 2. April.

Darauf trat anhaltendes Fieber ein, Temperatur des Abends 38,3—38,8. Eintretender Husten liefs eine Lungentuberculose befürchten, allein weder die physikalische Untersuchung, noch die Untersuchung auf Tuberkelbacillen in dem geringen eitrigen, nicht geballten Auswurf, der an mehreren Tagen frei von Tuberkelbacillen gefunden wurde, gaben bestimmtere Anhaltspunkte. Das Körpergewicht hatte wegen der Nothwendigkeit, den Patienten im Zimmer zu halten, leider nicht bestimmt werden können. Die Blutuntersuchung ergab eine sehr geringe Anzahl von Leukocyten, höchstens vier im Gesichtsfeld. Es wurde daher einige Male den TC-Injectionen Thymin (Albumosen der Thymus) zugesetzt, im Ganzen 13,5 desselben einverleibt. Die Temperaturen gingen auch etwas herunter (Max. 38,0 und 38,2, seltener 38,4). Da überdiefs die von verschiedenen mildthätigen Personen zur Zahlung des Kostgeldes unseres Patienten gesammelten Mittel erschöpft waren, blieb nichts übrig, als den Patienten in seine Heimath zurückzusenden. Es konnte erwartet werden, dafs dieser Anfall eher auf dem Lande, als im Krankenhause vorübergehen werde. Jedenfalls konnte die TC-Behandlung augenblicklich nicht fortgeführt werden, indem die Krankheitsherde in Bewegung gerathen waren (auch die geschwollenen Phalangen wurden vorübergehend schmerzhaft). Uebrigens erscheint eine nicht tuberculöse Infection, von der Ulceration am Zeh ausgehend, auch aus anderen, als den oben angeführten negativen Befunden wahrscheinlicher, indem das Fieber keineswegs einen hectischen Charakter annahm; auch die Morgentemperaturen waren auf 37,2—37,6 gestiegen, niemals verringert, das Fieber hatte demnach mehr den Charakter einer Continua. —

Was nun die Wirkung der TC-Behandlung auf die lupöse Neubildung betrifft, so war sie in einer Beziehung sehr auffallend und zu guten Hoffnungen berechtigend. Wie die fast in jedem Monat einmal aufgenommenen Photographien bestätigen, war ein allerdings sehr langsamer und schliefslich unvollständiger Rückbildungsprocefs eingetreten. Die unförmliche Mundöffnung hatte wieder mehr ihre natürliche Gestalt angenommen. Die Unterlippe war nur noch wenig nach Aufsen vorgestülpt, nicht mehr hängend; der Speichel wurde vollkommen zurückgehalten. Die Innenfläche derselben war von guter, glatter Schleimhaut überzogen bis auf einen schmalen Rand vorne, der noch Granu-

lationsgewebe aufwies. Auch die Dicke war bedeutend verringert. Ferner war die Oberlippe bis auf eine kleine ulcerirte Stelle am untern Rande von glatter, weifslicher Epidermis überzogen. Die Nasenöffnungen waren durch das weifsliche Narbengewebe stark verengert, aber nicht mehr ulcerirt. Ebenso drangen breitere weifsliche Narbenzüge in die vorher ganz mit Knötchen übersäete Wangenhaut ein, rechts umfänglicher als links, wo noch intacte Lupusknötchen in den Randpartien vorhanden waren. Am wenigsten rückgebildet erschien die den Mundwinkeln benachbarte Haut, welche noch theilweise den Charakter des Granulationsgewebes an sich trug. Die lupöse Ulceration am Finger war beinahe überhäutet, die Operationsnarben gut geheilt.

Es ist demnach ein Heilungsvorgang unzweifelhaft eingetreten. Um denselben vollständig zu machen, bedarf es einer nochmaligen Behandlung, nachdem in einer Ruhepause und bei guter Pflege, Aufenthalt im Freien, die namentlich durch den fieberhaften Procefs der letzten Wochen geschädigten Körperkräfte wieder zugenommen haben. Jedenfalls habe ich die Ueberzeugung gewonnen, dafs auch die grofsen und lange Zeit zugeführten TC-Mengen keinen schädigenden Einflufs ausgeübt, vielmehr die Rückbildung des Krankhaften bis zu einem gewissen Grade gefördert haben.

Zieht man ferner in Betracht, dafs in dem gewaltig verdickten, von lupösen Knoten durchsetzten Gewebe jeder chirurgische Eingriff aussichtslos gewesen wäre, so glaube ich mehr erreicht zu haben, als auf anderem Wege hätte erreicht werden können. Hoffentlich gelingt es, für den Patienten noch die weiteren Mittel zur Fortsetzung der Behandlung im Winter aufzutreiben.

Allen denjenigen, welche hierzu beigetragen haben, sage ich meinen und des dankbaren Kranken herzlichsten Dank.

Welche von den verschiedenen Anwendungsweisen des TC in diesem Falle das meiste geleistet hat, ist schwer zu entscheiden; ich glaube, dafs sie alle zusammengewirkt haben und bei einer Erneuerung der Cur wieder nach Umständen in Anwendung gezogen werden müssen: die subcutane und intravenöse Injection, die locale Injection, welche ihrer Schmerzhaftigkeit wegen nur vorübergehend versucht wurde, aber hier ganz entschieden vortrefflich gewirkt hat; endlich die feuchten Umschläge von Glycerin-TC-Mischungen.

Bei einer neuen Behandlung mufs jedenfalls noch weniger mit dem TC gespart werden, da die hypertrophisch-lupösen Gewebe zwar sehr blutreich sein können, aber dennoch mangelhaft ernährt werden, vielleicht in Folge von Lymphstauung. Von Reizmitteln zur Er-

höhung der Vascularisation wurden aufser dem TC-Erethin noch Perubalsam und Natron cinnamylicum angewendet und einige andere empfohlene Mittel, aber ohne Nutzen, indem mit der Gefäfserweiterung auch stärkere entzündliche und secretorische Processe auftraten. Namentlich die dabei auftretende ödematöse Durchtränkung und wässerige Secretion schien die Vernarbung und Ueberhäutung ganz wesentlich zu beeinträchtigen. Nur die TC-Umschläge wurden vertragen.

Für die nächste Behandlung müssen mindestens 500 Ccm. TC verwendet werden, welche ich sehr gern aus meinen Culturen darstellen und liefern werde, da der Marktpreis der Substanz dies allerdings verbieten würde. Ich werde dies und mehr gerne leisten, wenn die Verpflegung des unglücklichen Patienten noch für ein halbes Jahr gesichert wird (500 Mark). Ich bin gern bereit, Gaben hierfür, die im wissenschaftlichen oder humanen Interesse gewidmet werden, entgegenzunehmen und über den Erfolg zu berichten.

53. Fall. Nr. 318. Herr Carl N., 47 Jahre, verheirathet, Kaufmann, Leopoldshafen (Baden). Diaconissenhaus Karlsruhe.

Patient wurde schon einige Zeit von Dr. Kahsnitz wegen Heiserkeit local am Kehlkopf behandelt. Aufgefordert, seine Lungen zu untersuchen, constatirte ich am Anfange dieses Jahres folgenden Befund: Mäfsige Ernährung. Viel Husten mit Auswurf von schleimig-eitriger Beschaffenheit. Thorax etwas flach, Dämpfung R. V. O. supraclav. und 1. und 2. I. c. r. H. O. bis zur Mitte des Schulterblatts. Laut hauchende, bronchiale Exspiration V. und H. O, Bronchophonie (verstärkte Resonanz der Stimme, Caverne). Leise hauchende Exspiration auch weiter U. V., wie H. an der Scapulaspitze. U. rein vesiculär. — L. keine Dämpfung supraclav., aber leise hauchende Exspiration, im 1. I. c. r. schwächer hörbar. V. U. reines Athmen. Herztöne rein. H. L. Dämpfung bis zur Crista scap. mit leise hauchender Exspiration. U. rein. Tuberkelbacillen 360 im Mm.^{2} am 11. Januar.

Patient erhielt vom 12. Januar bis 15. Februar 28 Injectionen von 1 Cgr. bis 1 Ccm. TC, zusammen 10,1 TC. Die vor den Injectionen auf 38,4 ansteigende Körpertemperatur ging bei denselben sofort zurück, doch wechselten während der ersten zehn Injectionen (bis 0,2 TC) etwas höhere und niedere Temperaturen ab, neben Maximaltemperatur von 37,7—38, einmal 38,6, kamen solche von 36,9—37,3 vor, Morgentemperatur bisweilen subnormal 36,0. Weiterhin regelmäfsige Temperaturcurve von 36,5—37,4, Injectionen 0,3 und 0,5 TC. Einmal nach einem Erethinhaltigen TC 0,3 38,2 und eine Blutspur (28. Januar). Tuberkelbacillen 20. Januar 124, 7. Februar 167 im Mm.^{2} Gegen den Schlufs noch eine vorübergehende Temperatursteigerung auf 37,8 und 38,2, dann wieder normal bei 1,0 TC-Injectionen 37,3 und 37,2.

Die Behandlung wurde vorzeitig vom Patienten abgebrochen, der trotz Warnung zu seinem Geschäfte zurückkehrte. Weiterer Bericht fehlt.

Einige Betrachtungen über das dritte Stadium der Tuberculose und seine Behandlung.

Die Fälle weiter vorgeschrittener Tuberculose, welche wir in dieses Stadium einreihen wollen, sind nicht so einheitlicher Art, wie dies bei den ersten beiden Stadien der Fall war. Der Procefs ist weiter vorgeschritten, bedroht in viel höherem Maafse Gesundheit und Leben des Befallenen, aber noch nicht sind die Zeichen des Verfalles so deutlich ausgeprägt, wie bei dem Phthisiker. Die beiden Charaktere, die Zunahme und zur Zerstörung neigende Ausbreitung des Krankheitsvorganges und die tiefere Schädigung des Gesundheitszustandes gehen nicht vollkommen parallel mit einander. Namentlich ist dieses der Fall, wenn man den ersteren Factor bei dieser Rechnung nach den sicher nachweisbaren tuberculösen Veränderungen in Anschlag bringt, indem diese oft trügen und die Section nicht selten mehr zu Tage fördert, als Hammer und Hörrohr. Ist der allgemeine Gesundheitszustand tiefer geschädigt, als dies nach der Geringfügigkeit der nachweisbaren Localerkrankung erklärlich scheint, so mufs diese ganz unbedingt weiter ausgebreitet sein, als es die sogenannte physikalische Untersuchung ergiebt. Fast noch mehr, als von der Lunge, gilt dies von den übrigen Organen. Welche Anhaltspunkte besitzt der Kliniker, um die Ausbreitung einer Nierentuberculose zu erkennen? Und gar die tiefsitzenden Lymphdrüsen, z. B. der Porta hepatis und der Bronchen, von denen aus oft erst im späteren Alter Metastasen im Pericard und den Pleuren ausgehen. Sicherlich haben die älteren Aerzte mehr Recht, als die jüngste Schule, indem sie dem Allgemeinbefinden einen höheren Werth beilegten und ihren ärztlichen Blick für die Beurtheilung desselben, welches ja nicht nur nach der subjectiven Meinung des Patienten abgeschätzt werden soll, schärften, während unsere modernen Praktiker, unter dem Gewicht localistischer, durch eine einseitige pathologische Anatomie geförderter Anschauung nur zu gern die Krankheit leugnen wollen, wenn deren Sitz und Ausbreitung über die Organe ihnen verborgen bleibt. Das Bewufstsein der Leistungs-

unfähigkeit spielt dabei ebenso wohl eine maafsgebende Rolle, wie, bei anderen, eine zu opiimistische Anschauung von der spontanen Heilbarkeit der Tuberculose. Während die letztere vor kaum 20 Jahren trotz des Widerspruchs der pathologischen Anatomen von den Klinikern verworfen wurde, scheint jetzt die gegentheilige Anschauung Boden zu gewinnen; mit welchem Recht, wird die Zukunft lehren. Mag man indessen die Schutzvorrichtungen des Organismus selbst in übertriebener Weise veranschlagen, so bleibt dennoch ein breiter Raum für die causale Therapie offen, indem die meisten dieser „Naturheilungen" nicht dauernde sind, im Grunde nichts anderes darstellen als „Besserungen". Der alte Satz: „Sublata causa tollitur morbus" gilt auch jetzt noch.

Für die hier erörterten Fälle des dritten Stadiums bedarf es noch in höherem Maafse als in den vorhergehenden Stadien einer gewissen diagnostischen Kunst und eines feiner entwickelten Scharfblickes, um die Schwere derselben richtig abzuschätzen. Auch unter unseren Fällen des dritten Stadiums finden sich solche, die noch nicht sehr bedeutende Störungen des Allgemeinbefindens aufweisen und bei denen nur die Vielfältigkeit der Erkrankungsherde zur Aufnahme in das dritte Stadium nöthigte. Man vergleiche die Fälle von Gelenktuberculose, von denen Fall 14 (Ellbogen), 16 und 17 (Kniegelenk) dem zweiten, dagegen Fall 40 (Ellbogen) dem dritten Stadium zugewiesen werden. Auch der letztere wies keine erhebliche Störung des Allgemeinbefindens auf, nur die Multiplicität der lymphatischen Erkrankungen brachte die Entscheidung. In Fall 16 waren dieselben früher vielleicht noch in gröfserer Ausdehnung vorhanden (Knochennarben), aber sie zeigten keine Acuität mehr. Indessen will ich nicht leugnen, dafs hier Irrthümer möglich sind. Gerade in dem letzterwähnten Fall trat während der Behandlung eine frische Knochenanschwellung am Stirnbein ein, welche aber während dieser Behandlung wieder zum Schwinden gebracht wurde. Wäre dieses nicht der Fall gewesen, so hätte der Fall Schn. (16) ebenso gut in das dritte Stadium eingestellt werden müssen, wie der Fall D. (40). Dieser letztere wieder zeichnet sich gegenüber dem Parallelfall Nr. 48 derselben Reihe durch seinen günstigen Verlauf aus. Es bestehen also aufser der multiplen Entwicklung noch andere Factoren, welche das Heilresultat wesentlich beeinflussen. Die beiden Fälle betreffen junge Kinder weiblichen Geschlechts, von denen das eine allerdings

mehr Herde aufwies, als das andere. Aber ich möchte weniger hierin, als in der verschiedenen allgemeinen Körperbeschaffenheit die Ursache des verschiedenen Verlaufes sehen. Mädchen 48 (Isabella J.) war pastös, blafs, Susanna D. (40) wohlgenährt und von frischem Aussehen. Wie schon in der Beschreibung der Fälle bemerkt, hätte der erstere Fall vielleicht zweckmäfsiger nach der ersten unverkennbaren Besserung (Schwinden der fungösen Granulationen, Rückbildung zahlreicher Herde) sofort irgend einer Badecur (Kreuznach, Dürrheim) unterzogen werden sollen. Die Bestimmung der Menge der rothen und weifsen Blutkörperchen im Blut könnte hier vielleicht noch weitere Anhaltspunkte geben, was freilich nur in einer Specialanstalt ausführbar wäre. Wir haben mehr concomitirenden bacteriellen Processen unsere Aufmerksamkeit zugewendet und allerdings gefunden, dafs bei Isabella Staphylococcen in dem Fistelgang des Fufses zeitweise vorkamen und sogar kleine secundäre Hautabscesse bedingten. Aber ich bezweifle, dafs dieselben wesentlich den ungünstigeren Verlauf bedingt haben, da septische Zustände nie vorkamen. Vielmehr erscheint mir diese begleitende Infection als eine Folge der verringerten Resistenz des Organismus, allerdings ihrerseits einen Circulus vitiosus bildend, indem die leichtere oder schwerere wahrnehmbare Kokkeninvasion den Verlauf der tuberculösen Erkrankung ungünstig beeinflufst. Hier liegen wieder neue Aufgaben der causalen Therapie vor, welche noch gelöst werden müssen. Ich gestehe gern, dafs wir, trotz voller Hingabe an die Sache, doch nicht im Stande waren, allen sich darbietenden Fragen gerecht zu werden.

Einen weiteren Vergleich zwischen ähnlichen Fällen des zweiten und dritten Stadiums bieten die beiden Nieren- resp. Uretheraffectionen Nr. 18 und 41 dar. Beide werden günstig beeinflufst, indem die secundären Lungenerscheinungen sich zurückbildeten; dennoch gewährte der zweite Fall eine ungünstigere Aussicht durch die hier vorhandenen tieferen Veränderungen der Niere. Doch scheinen auch diese, vielleicht in der anderen Niere, sich gebessert zu haben, indem mit der bleibenden Regulirung der Harnsecretion die nervösen Folgezustände (Kopfschmerzen) sich verloren haben. Auch in dem Fall 41 sind nervöse Erscheinungen vorhanden, aber dieselben haben den Charakter der Hystero-Epilepsie und werden dem entsprechend von dem TC nicht beeinflufst. In beiden Fällen tritt die primäre

Natur der tuberculösen Nierenerkrankung auffälligst hervor, was gerade bei sehr frühzeitig entstandener, vielleicht hereditärer Tuberculose öfter vorkommt. Wenigstens entsinne ich mich aus meiner pathologisch-anatomischen Erfahrung, mehrfach die Beobachtung primärer Tuberculose dieser Organe und der Eileiter schon im ersten Lebensjahre gemacht zu haben. Ob in diesen beiden Fällen der Genitalapparat nicht dennoch, trotz des negativen Ausfalls der gynäkologischen, von erfahrenen Fachmännern unternommenen Untersuchung, an der tuberculösen Erkrankung betheiligt war, vermag ich nicht zu entscheiden. Immerhin deutet die in dem einen Fall vorhandene Sterilität auf eine solche, vielleicht schon sehr frühzeitig eingetretene Schädigung des Genitalapparates hin; es ergeben sich hieraus bestimmte Anfgaben für die frühzeitige causale Behandlung der Tuberculose des weiblichen Geschlechts, welche auch für die Normalisirung der sexuellen Functionen von Bedeutung sein dürfte.

Der Fall 40 (Lupus) ist bereits in seiner Beschreibung ausführlich genug mitgetheilt worden. Es scheint sich für diese Fälle die Nothwendigkeit sehr grofser Gaben herauszustellen, indem die nicht unwesentlichen Fortschritte in der Heilung doch unvollkommen blieben, trotz Anwendung von nahezu 300 Ccm. TC in fünf Monaten. Man wird für solche gröfseren Gaben andere Applicationsweisen in Aussicht nehmen müssen, als die subcutane und intravenöse Injection, welche beide in ihrer unmittelbaren Wirkung schwerlich so sehr differiren, als man zuerst nach den Angaben Landerer's hätte erwarten sollen. Ich bin gegenwärtig damit beschäftigt, an Thieren die heilende Wirkung rectaler Injectionen zu prüfen. (Im weiteren Verlauf dieser Untersuchungen gelangte ich zu der Ueberzeugunz, dafs diese Methode mindestens gleichwerthig ist der subcutanen Injection.)

Was die Lungenfälle dieses Stadiums betrifft, so sind auch hier bedeutende Verschiedenheiten des Heilerfolges zu verzeichnen; jedoch hängen dieselben wesentlich von der Ausdauer der Patienten ab. Dafs überhaupt Fortschritte in der Heilung durch die TC-Behandlung erzielt werden, lehrt jeder dieser Fälle, aber sie werden erst definitiv, wenn die Behandlung nicht blofs längere Zeit fortgesetzt, sondern auch mehrfach wiederholt wird. Unter den älteren Fällen ist in dieser Beziehung namentlich Nr. 33 bemerkenswerth, bei welchem nunmehr bereits das dritte Jahr der Behandlung nahezu abgelaufen

ist, ohne dafs Recidive eingetreten und die Arbeitsfähigkeit beeinträchtigt ist. Fall 34 bedarf noch weiterer Behandlung.

Besonders schön ist der Erfolg bei Fall 38 und 39, welcher beiden junge Damen von sehr zarter Constitution und daher erheblicher Gefährdung betrafen. In beiden lehrte der rapide unglückliche Ausgang gleicher Erkrankung bei Schwestern den Ernst dieser oft zu wenig gewürdigten Zustände. Bei beiden stellten sich neben zurückgehender Lungenaffection die ersten Andeutungen einer Kehlkopferkrankung ein. In Fall 38 konnte ich im Kehlkopf Tuberkelbacillen nachweisen, während sie im Lungenauswurfe in Folge der Behandlung geschwunden waren; in dem Fall 39 bildete sich sogar eine Granulationsgeschwulst, welche, obwohl bacillenfrei befunden nach ihrer Entfernung, doch wohl sicher auf dieser Basis sich entwickelt hatte. Die rasche, dauernde Heilung lehrte, dafs auch hier der causale Procefs beseitigt war.

Ferner ist Fall 40 höchst bemerkenswerth, in dem gleichfalls ein tuberculöses Larynxgeschwür, das unter localer Behandlung schon gereinigt war, im Verlauf von mehr als sechs Monaten geheilt blieb, während die Lungenaffection sich gänzlich zurückgebildet hat, so dafs Patient nicht einen Tag seine Arbeit auszusetzen genöthigt war, obwohl er in dürftigen Verhältnissen lebt, zur Arbeitsstätte einen weiten Weg zurückzulegen und schwere Arbeit zu leisten hat (Tragen schwerer Eisenlasten und Feuerarbeit). Bei der letzten Untersuchung (26. Juni) erschien die Dämpfung in den Lungenspitzen ganz geschwunden, und reines Athmen daselbst, wo früher rauhe Inspiration und verlängerte Exspiration vorhanden war. Nur an der rechten Scapulaspitze liefs sich eine kleine Dämpfung mit Wagenrollen, ebenso an der linken etwas Dämpfung, rauhe Inspiration, aber kurze, reine Exspiration nachweisen. Die zuletzt erkrankten Theile heilen auch zuletzt vollständig aus. Um dies zu erreichen, genügen, wenn einmal der progressive Charakter des Processes geschwunden, in Unterbrechungen von 5, 6 bis 8 Tagen erfolgende Injectionen von 1,0 TC.

In Fall 36, Herr Henri S., welcher viel bedenklicher erschien, bewährte sich dagegen das System einer kurzen Reihe täglicher Injectionen von höherer Dosis, die von Zeit zu Zeit wiederholt wurden.

Die übrigen Fälle von Lungentuberculose dritten Stadiums sind

alle zu kurze Zeit behandelt worden, um definitive Erfolge erwarten zu lassen, aber keiner derselben ist verschlechtert worden; es fällt also für das TC die nicht unbegründete Besorgnifs fort, welche die Tuberculineinspritzungen hervorriefen, dafs möglicher Weise Dissemination der Tuberculose durch die Behandlung verursacht werden könne. Besserungen fehlen in keinem dieser Fälle; die unterlassene Fortsetzung und Wiederholung der Cur trägt allein die Schuld, wenn Verschlimmerungen in diesen Fällen eintreten sollten, was allen diesen Patienten in Aussicht gestellt wurde. In noch höherem Maafe, als bei den Fällen der beiden ersten Stadien, mufs betont werden, dafs auch hier erst ein fester Wille zum Ziele gelangt, Schwäche, Wankelmuth dagegen den Erfolg hemmen, den eigenen Körper schädigen.

Von diesen 18 Fällen ist der Erfolg jetzt schon in 8, also 44 Procent, als ein sicherer zu betrachten und gute Hoffnung vorhanden, dafs mindestens 11 (61 Procent) bei consequenter Behandlung der Heilung zugeführt werden können.

V. Kapitel.

Das vierte Stadium der Tuberculose.

Das vierte und letzte Stadium der Tuberculose kann als eigentliche Phthisis, Schwindsucht, bezeichnet werden, indem unter fortgesetzter Entwicklung der Tuberkelbacillen und des tuberculösen Gewebes die Körperkräfte erheblich abnehmen und die natürliche Regenerationsfähigkeit des Organismus eine fortschreitende Einbufse erfährt. Meist sind dabei umfangreichere Zerstörungen, namentlich Cavernenbildungen in den Lungen, oft, aber nicht immer, Geschwürsbildungen im Larynx und Darm vorhanden.

Auch hier machen sich manche Unterschiede in der Ausdehnung dieses Processes geltend, welche die Heilungsaussicht beeinflussen, schliefslich gänzlich aufheben. Das letztere dürfte namentlich bei ausgebreiteter Darmtuberculose der Fall sein, doch liefern auch gröfsere Zerstörungen im Kehlkopf, selbst neben relativ geringer Lungenzerstörung, eine schlechte Prognose.

Die Frage, ob bei dieser ungünstigen Wendung im Verlaufe der Tuberculose andere Organismen als die Tuberkelbacillen die entscheidende Rolle spielen, möchte ich vorläufig als unentschieden betrachten, mit Ausnahme solcher Fälle, in denen wirklich entzündliche Processe, wie Hepatisationen der Lungen und Pleuritiden sich zu den tuberculösen Veränderungen gesellen. Ich habe zwar selbst seit langem die Anwesenheit anderer Organismen, sowohl Kokken wie Bacillen in den Cavernen, in meinen Vorlesungen demonstrirt und als bedeutsam bezeichnet; aber der verderbliche Einflufs des tuberculösen Processes vollzieht sich auch ohne solche Complicationen und man ist daher nicht berechtigt, den phthisischen Procefs als einen von dem tuberculösen wesentlich, im Princip verschiedenartigen zu bezeichnen. Der tuberculöse Marasmus wird durch die Gifte der Tuberkelbacillen hervorgerufen, welche endlich die Wider-

stands- und Regenerationsfähigkeit des Organismus so tief schädigen, dafs er auch anderen pathogenen und nichtpathogenen Mikroorganismen ein günstiges Ansiedlungsgebiet darbietet.

Fernhaltung dieser Schädlichkeiten und gute Ernährung sind die Aufgaben, welche zunächst die Therapie zu erfüllen hat; dann erst, wenn dieses gelungen, kann man von der causalen Behandlung Erfolg erwarten. Aber umgekehrt ist durch jene hygieinischen Factoren allein in der Regel keine Beseitigung der Grundkrankheit zu erwarten. Wie sehr aber auch in diesem Stadium eine gute Ernährung und ein hygieinisch entsprechendes Verhalten den tödtlichen Ausgang verzögern kann, ist durch zahlreiche Beispiele aus Heilanstalten bekannt, welche sich dieser natürlichen Heilfactoren bedienen. Es wäre von höchstem Interesse, wenn sich diese Anstalten entschliefsen könnten, eingehend den Lebenslauf ihrer phthisischen Patienten mitzutheilen, was freilich durch die Unruhe und den vielfachen Ortswechsel derselben erschwert, für viele unmöglich gemacht wird.

Unter den verschiedenen Erscheinungen, welche in diesem Stadium auftreten, nimmt neben der Abmagerung das hektische Fieber die erste Stelle ein. Seine allgemeine pathologische Erklärung ist bis jetzt eine ziemlich dürftige, doch läfst sich aussagen, dafs es eine specifische Beigabe und Folge des tuberculösen Processes ist und nicht etwa durch Complicationen bacterieller oder anderer Art hervorgerufen wird. Dafs dem so ist, lehrt schon die Eigenart seiner Erscheinung, welche in nichttuberculösen Processen kaum jemals beobachtet wird, die grofsen Tagesschwankungen der Körpertemperatur, Hypo- und Hyperthermie, welche in wenig Stunden aufeinander folgen und ein oder auch zwei Mal am Tage abwechseln können.

Natürlich können bei Tuberculosen auch andere, namentlich septische Fieber vorkommen, aber sie unterscheiden sich von dem eigentlichen tuberculösen Fieber durch die Elevation der ganzen Tagescurve, welche nur Verschiedenheiten in der relativen Höhe der Remission und Exacerbation darbietet.

Für das hektische Fieber ist die Hypothermie bedeutsamer, als die Hyperthermie, ja die erstere ist eine dauernde Begleiterscheinung vieler tuberculöser Processe, welche eine andauernde Hypothermie zeigen, deren Tagesschwankungen stets zwischen 35 und

36 Grad C. liegen. Solche andauernde Hypothermie ist ohne Zweifel eine directe Folge des tuberculösen Processes, indem derselbe die Wärmebildung im Körper herabsetzt. Fragt man aber nach dem Wesen dieses Vorganges, so mufs man eine bestimmte Antwort schuldig bleiben, bis genauere Untersuchungen über den Stoffwechsel und die Wärmebildung, letztere calorimetrischer Art vorliegen. Es wäre die Aufgabe so vieler, sich reich verzinsender Heilanstalten, diese Lücke auszufüllen, welche bei dem wechselnden und mannichfaltigen Krankenmaterial der Kliniken nur schwer daselbst gelöst werden können. So lange dieses grofse und für die leidende Menschheit heilsame Ziel nicht erreicht ist, sind wir auf Vermuthungen über die Natur dieser tuberculösen Hypothermie angewiesen. Wir können mit einer gewissen, aber keineswegs vollkommenen Berechtigung annehmen, dafs die in solchen Fällen sicher nachzuweisende Verarmung des Blutes an Leukocyten, namentlich der monokucleären Formen derselben hierbei eine wichtige Rolle spielt. Ich bin ganz der Meinung eines jüngeren, geistreichen Wiener Forschers, Herz, welcher die Zelle selbst als den Träger der Wärmebildung auffafst und den nervösen Elementen nur einen regulirenden Einflufs auf diesen Vorgang zusprechen will. Dieser, von mir seit langem ausgebildeten Anschauung entsprechend, möchte ich mir die Entstehung des hektischen Fiebers folgendermafsen vorstellen: Indem die Tuberkelbacillen Substanzen bilden, welche die sämmtlichen vitalen Leistungen der Zellen, namentlich des Bindegewebes, herabsetzen, wird die Wärmebildung unter das normale Maafs erniedrigt. Erreicht die hierdurch bewirkte Erniedrigung der Körpertemperatur ein gewisses Maafs, so werden zunächst durch die Abkühlung des Blutes Gefäfscontractionen ausgelöst, welche in manchen derartigen Fällen bis zur Pulslosigkeit in peripheren Arterien (Radiales) führen können. Frostgefühl und kalte Schweifse begleiten diesen Zustand, während die gröfseren Arterien, namentlich die Carotiden oft noch kräftige Pulsationen darbieten. Gleichzeitig werden die Secretionsvorgänge herabgesetzt, namentlich in den Nieren und dadurch Retention der Stoffwechselproducte der Tuberkelbacillen im Blute herbeigeführt. Indem die Concentration derselben eine gewisse Höhe erreicht, wird von ihnen, vielleicht auch von anomalen Stoffwechselproducten des Körpers, eine mächtige Reizung der wärmeregulirenden Nervencentren ausgelöst, von welchen aus nunmehr die geschwächten Zellen des Bindegewebes

zu übermäſsiger Anstrengung angeregt und so eine schnell ansteigende Hyperthermie bewirkt wird. Diese übermäſsige Inanspruchnahme der Zellen bei verringerter Leistungsfähigkeit führt selbstverständlich Erschöpfung herbei und so macht die Hyperthermie bald wieder der Hypothermie Platz. Es kann dieser Wechsel sich an jedem Tage ein Mal, aber auch zwei Mal und selbst noch häufiger vollziehen; völlig gleichwerthig scheinen aber auch die Fälle zu sein, die nicht so selten vorkommen, in denen die hyperthermalen Perioden mehrere Tage hintereinander anhalten, um dann hypothermalen, oft länger dauernden Perioden Platz zu machen. Ebenso ist dann aber auch eine andauernde Hypothermie bei Tuberculösen als Folge der tuberculösen Intoxication aufzufassen.

Der Beweis für diese Anschauungen liegt in der temperaturregulirenden Wirkung des TC, und umgekehrt ist diese Temperaturregulirung, die Ausgleichung von Hypo- und Hyperthermie, eine der wesentlichsten Heilwirkungen des TC. Tritt sie ein, so wird damit der Beweis einer Rückbildung der Tuberculose oder wenigstens eine Verminderung der Toxicität der Tuberkelbacillen geliefert.

Parallel der Temperaturregulirung geht in den günstigen Fällen eine Zunahme des Körpergewichtes. Beide gehen Hand in Hand; indem die toxischen Substanzen verringert werden, nimmt die Assimilation zu und macht der bis dahin verringerte Appetit oft einem wahren Heiſshunger Platz. Ebenso wird der Puls kräftiger und langsamer, die Blutbildung nimmt oft sehr schnell zu, das Gesicht röthet sich und läſst sich objectiv eine oft sehr beträchtliche Vermehrung der rothen Blutkörperchen in kurzer Zeit nachweisen. Endlich nimmt der Husten ab, der Auswurf und die Tuberkelbacillen verringern sich.

Daſs dieser günstige Verlauf nicht immer, ja verhältniſsmäſsig selten in diesem Stadium erzielt wird, kann nicht Wunder nehmen. Hauptsächlich hängt derselbe von der noch einigermaaſsen erhaltenen vegetativen Function des Organismus ab. Ist der Marasmus bereits weit vorgeschritten, so ist kaum Aussicht zur Genesung vorhanden und muſs ich ganz entschieden abrathen, mit solchen Fällen noch Versuche zu machen. Gelingt es nicht, durch Reinhaltung und locale Antisepsis der Mund- und Rachenhöhle, sowie der ersten Luftwege, vorzugsweise aber durch gute Ernährung die Kräfte solcher Patienten einigermaaſsen zu heben, so ist keine Besserung von dem

TC zu erwarten. Dagegen habe ich in scheinbar verzweifelten Fällen, die ich lieber abweisen wollte, nachdem unerwarteter Weise sich eine Besserung der Ernährung eingestellt hatte, vortreffliche Resultate mit der TC-Behandlung erreicht (siehe Fall 16, Frau Caroline H.).

Da nun gerade solche Patienten sich zu einer neuen Behandlung, welche die schon aufgegebene Hoffnung wieder belebt, ganz besonders drängen, so ist es begreiflich, dafs die statistischen Resultate dieses Stadiums keine glänzenden sind, indem von 50 dieser Fälle nur 16, also 32 Proc., eine wesentliche Besserung oder wenigstens einen Stillstand des Processes darbieten, während 34, also 68 Proc., entweder gestorben sind oder keine Aussicht auf eine, auch nur etwas längere Erhaltung des Lebens darboten. Es würde mich natürlich sehr freuen, wenn ich in letzterer Beziehung mich in dem einen oder anderen Falle getäuscht haben sollte. Ich werde diese Fälle übrigens nur sehr kurz mittheilen, indem sie eigentlich wenig anderes lehren, als dafs sie zeigen, wie ein weit vorgeschrittener Marasmus die TC-Behandlung aussichtslos macht. Vielleicht wird es ja noch gelingen, hier die Grenze etwas weiter zu stecken. Vorläufig mufs man sich hierbei bescheiden.

Desto lehrreicher sind die besseren Fälle dieses Stadiums, in welchen zwar ebenfalls gröfsere Zerstörungen und tuberculöse Infiltrationen der Lungen, resp. anderer Theile vorhanden sind, aber die Wiederherstellungs-(Regenerations-)fähigkeit des Organismus noch nicht so bedeutend gesunken ist. Oft läfst sich dies nur durch den Versuch feststellen und erscheint der Erfolg auch hier oftmals wesentlich abhängig von der Selbstbeherrschung und dem Vertrauen des Patienten. Rasche Erfolge sind hier niemals zu erwarten, Wiederholungen der Behandlung unvermeidlich. Aufserdem ist es kaum anders zu erwarten, als dafs die vorhandenen Cavernen, auch wenn die übrigen Lungentheile frei geworden sind, der definitiven Ausheilung schon mechanische Schwierigkeiten entgegensetzen, welche bis jetzt nicht überwunden werden konnten. Indem die in den Höhlen saprophytisch wuchernden Tuberkelbacillen nicht so leicht der TC-Wirkung zugänglich sind, wie diejenigen des Lungengewebes, wird auch in solchen Fällen, in denen die übrigen Theile der Lungen von Tuberkeln frei geworden sind, die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit eines Rückfalles übrig bleiben. Da es aber bei derartigen Kranken in der That gelingt, nicht blofs das

tuberculöse Gewebe der Lunge zur Zurückbildung zu bringen, sondern auch der Organismus des Menschen unzweifelhaft, wie dieses am Thiere nachweisbar ist, bis zu einem gewissen Grade durch das TC gegen Tuberculose immunisirt, resp. gegen die Ansiedlung der Tuberkelbacillen gefestigt wird, so sind auch die Aussichten dieser Fälle nicht schlechter, vielmehr bedeutend besser, als bei jeder anderen Behandlung, welche zudem nicht ausgeschlossen ist. Könnten wir alle diese Patienten, bevor ein hochgradiger Marasmus eingetreten, in hochgelegene Gegenden mit reiner Luft bringen und sie dort zweckmäfsig unterbringen und ernähren, hätten wir mit einem Wort Volkssanatorien, so würde das Ergebnifs auch in diesem Stadium ein wesentlich besseres werden und manche Sorge und Noth den Einzelnen, wie den Familien, sowie den Krankencassen und Gemeinden abgenommen werden. Die so vorbereiteten Phthisiker würden dann ein günstigeres Object für die TC-Behandlung darbieten. Ohne diese letztere aber ist auch in Höhecurorten keine irgendwie anhaltende Besserung zu erwarten.[1])

Ich gebe zuerst die 16 relativ gutartigen Fälle, auch hier nur ausführlicher diejenigen berücksichtigend, welche aus diesem oder jenem Grunde für die Behandlung Belehrendes geben. Dafs in der That hier noch Manches gelernt werden mufs, geht schon aus den Veränderungen hervor, welche die Behandlung im Laufe dieser 3 Jahre nothgedrungen erfahren hat. Während der erste dieser Fälle zeigt, dafs schon geringe Dosen eine ganz bedeutende Besserung solcher Phthisiker hervorbringen können, lehrt der zweite Fall die Möglichkeit und den Nutzen viel höherer Gaben, als sie anfänglich nach den Resultaten der Koch'schen Impfungen zulässig zu sein schienen. Man wird mir wohl keinen Vorwurf aus dieser anfänglich vielleicht zu grofsen Aengstlichkeit machen dürfen. Mit voller Ueberzeugung bin ich dem Grundsatze gefolgt, dafs es die erste Pflicht des Arztes ist, durch seine Eingriffe keinen Schaden zu bringen; wohl aber bin ich dazu gekommen, gegenwärtig den

[1]) Es ist dieses der Eindruck, welchen ich namentlich in Davos gewonnen habe. Die Statistiker dieses, wie anderer Curorte, geben kein genaues Bild, indem gewöhnlich alle Stadien des tuberculösen Processes zusammengeworfen werden. Es wäre zu ermitteln, wieviel Phthisiker mit gröfseren, leicht nachweisbaren Höhlen und weiteren festen Ablagerungen in den Lungen, daselbst zur Heilung gelangen.

Schaden höher zu veranschlagen, welcher bei der Tuberculose-Behandlung durch Unterlassung herbeigeführt wird. Es wird mir hierin derjenige Recht geben müssen, welcher unbefangen die Ergebnisse der TC-Behandlung in diesem Stadium prüft, wenn er wahrnimmt, dafs in keinem einzigen dieser Fälle Pneumothorax und Miliartuberculose eingetreten ist. Nur ein einziger dieser Patienten ist ferner durch Lungenblutung erheblich gefährdet worden und dieser war ein Bluter. Es sind also auch bei diesem schwersten Kranken die drei hauptsächlich den tödtlichen Ausgang vermittelnden Erscheinungen unter der TC-Behandlung ausgeblieben, auch bei solchen Patienten, bei denen der meist in Folge des Marasmus eintretende Tod nicht abgewendet werden konnte. Die Krankengeschichten werden zeigen, nach welchen Richtungen hin wir uns bemüht haben, die causale Methode zu verbessern, um die Grenzen der Heilbarkeit immer weiter hinauszurücken.

A. Wesentlich gebesserte Fälle.

1. Fall. Herr F., Gastwirth, 40 Jahr, verheirathet, aus Brugg (Canton Aargau).

(Die Behandlung wurde unter meiner Aufsicht von Dr. Sigrist in Brugg geleitet.)

27. November 1891. Eltern (?) und Geschwister gesund. Eine Schwester war in Weifsenburg zur Cur, soll jetzt gesund sein. Patient war angeblich stets gesund, nur immer mager, bis zur Influenza April 1891. Nach einem solchen Anfalle stellte sich hartnäckiger Husten mit gelblichem Auswurf ein. Appetit wechselnd; stellenweise Fieber.

St. pr. Ziemlich starke Abmagerung. Puls 102. Thorax flach. Geringe Hebung der Rippen beim Athmen, beiderseits gleich. Suprarclavicularräume mäfsig vertieft, infraclaviculare in höherem Grade. Dämpfung beiderseits Vorn supraclav. u. 1. I. c. r., H. L. bis zur Schulterblattspitze, R. bis 2 Cm. oberhalb derselben. L. H. O. grobblasiges consonirendes Rasseln, darunter verlängerte Exspiration, rauhe Inspiration. An der Dämpfungsgrenze feinblasiges Rasseln, U. rein. R. H. O. etwas schwächere Rhonchi, über der ganzen Dämpfung rauhes Inspiritum, verlängerte hauchende Exspiration, letzteres noch etwas über die Dämpfungsgrenze nach U. verbreitet (kleinere Herde). V. O. L. rauhe Inspiration, verlängerte bronchiale Exspiration supraclav. u. 1. I. c. r. Darunter ebenfalls stellenweise hauchende Exspiration. R. V. O. hauchende Exspiration supraclavicular, 1. I. r. c. verschärftes Athmen, Innen hauchende Exspiration, letzteres auch noch im 2. I. c. r. Uebrige Organe frei.

Patient erhielt vom 27. November 1891 bis 27. Januar 1892 57 Injectionen von 5 Mgr. bis 5 Dcgr., zusammen etwa 20 Ccm. TC. Das am Anfange der

Injectionen (vergl. Tafel 24) vorhandene Fieber (es ist unterlassen, ein oder zwei Tage vorher die Temperatur festzustellen) bis 39 Grad ging mit steigender Injectionsdosis zurück, behielt aber seinen hektischen Charakter, wenn auch mit Unterbrechungen, noch ziemlich lange. Erst in der zweiten Hälfte der Behandlung übersteigt die Tagestemperatur selten 37,5 Grad und beträgt die Tagesschwankung weniger als 1 Grad C., während sie vorher bis 2 und selbst mehr Grade umfafste. Fortschreitende Besserung des Allgemeinbefindens und Aussehens begleitete diese Normalisirung der Wärmebildung. Am auffälligsten aber gestaltete sich das Verhalten des Körpergewichts, welches zuerst, bis die mittlere Temperatur auf 37 Grad angelangt war, etwas herabging, dann aber stetig zunahm, so dafs das Endgewicht nahezu 4 Kg. über dem niedersten Stand lag.

Am 13. Januar 1892, 48 Tage nach dem Beginn der Behandlung, nach 45 Injectionen mit ca. 10 Ccm. TC war bereits ein sehr deutlicher Rückgang der Lungenveränderungen nachweisbar. Die Dämpfung L. H. unterhalb der Crista fast verschwunden, nur oberhalb derselben noch etwas inspiratorisches Knarren. Auch R. H. war die Dämpfung ziemlich bedeutend aufgehellt; in den unteren Abschnitten hauchende Exspiration verschwunden, Resorption der kleineren Herde, Rückbildung der zusammenhängenden Infiltration. Auch V. supraclavicular ist die Dämpfung mehr tympanitisch geworden, im 1. I. c. r. voller, die Dämpfung überschreitet L. nicht mehr denselben. Respiration daselbst nur noch etwas schärfer, weiter abwärts ganz rein.

Am 28. Februar, nachdem Patient die Behandlung beendet und nur noch während 10 Tagen Benzosol gebraucht, auch die Temperaturmessungen als unnütz aufgegeben hatte, konnte ich das Fortbestehen der Besserung, resp. die weitere Rückbildung der tuberculösen Processe in den Lungen constatiren. Nur noch H. L. O hauchende Exspiration und mäfsige Dämpfung, nirgends Rasseln auf den Lungen, V. R. O. noch etwas verschärftes Athmen.

Der gelbe reichliche Auswurf, der zahlreiche Tuberkelbacillen enthielt, war äufserst spärlich, weifslich geworden und wurde wiederholt frei von Tuberkelbacillen befunden (die genaueren Daten sind leider verloren gegangen). Später wieder auftretende Bacillen nöthigten zu einer Wiederholung der Injection. Siehe Näheres unter den Fällen fremder Aerzte. (Dr. Sigrist.)

Während der vorstehende Fall sich durch seine auffällige rasche Besserung auszeichnete, aber doch vielleicht einen ungünstigen Ausgang nimmt, wenn nicht energisch in der gleichen Weise fortgefahren wird, weist der 2. Fall eine viel höhere Resistenz der Krankheit aus, welche aber voraussichtlich durch die Ausdauer des Kranken trotzdem wird überwunden werden.

2. Fall. Nr. 137. Herr Adolf O., Kaufmann, 23. Jahr, ledig, aus Oldenburg. (Von Dr. Königer in Oldenburg zugesendet.)

26. Februar. 1892. Anamnese. Vater (Arzt) ist vor 21. Jahren an Pneumonie gestorben, Mutter und übrige Familienglieder gesund, (eine Schwester

hat vorübergehend ein Knieleiden gehabt). Im 14. oder 15. Jahre hat Patient Scharlach gut überstanden, entwickelte sich dann kräftig, turnte, schwamm viel. Seit zwei Jahren Husten ohne viel Beschwerden. Diente als Einjährig-Freiwilliger, wobei die Krankheit sich deutlicher entwickelte und von den Militärärzten festgestellt wurde. Indeſs that er noch vor 4 Wochen Dienst, wurde dann aber der Behandlung wegen beurlaubt.

27. Februar. St. pr. Patient ist ziemlich gut gebaut, etwas, aber nicht übermäſsig abgemagert, Gesicht schmal, leicht cyanotisch. Spürt auch bei nur mäſsigem Ansteigen Athemnoth, so bei dem Gange nach meiner Wohnung (Plattenstraſse, Zürich, langsam ansteigende Steinwiesstraſse). Muſste am Anfange auf diesem Wege mehrmals stille stehen. Morgens wird ziemlich viel gelblicher Auswurf herausbefördert. In der Nacht oft Schwitzen, doch kein Hitzegefühl.

Die Lungenuntersuchung gebe ich der leichten Uebersicht wegen in einer Zeichnung, welche die am 27. Februar, 12. März, 16., resp. 31. April, 17. Mai und 15. Juni aufgenommenen Befunde enthält (Tafel 19). Man erkennt, wie die Hauptinfiltration L. H. O. Schritt für Schritt nach oben zurückweicht, bis die Grenze derselben von Mitte Mai an stationär bleibt. Daselbst befindet sich eine in ihren Erscheinungen vorn in gröſserem Umfang, hinten in beschränkterem hervortretende Caverne. Mit der Infiltrattion gehen auch die Rhonchi zurück, V. L. dagegen, wo zuerst die Dämpfung bis in den 2. I. c. r. herunter reichte, bildet sich bis zum Schluſs nur eine schmälere Zone unten und der Mittellinie zu zurück. Die Caverne scheint sich bis in den 1. I. c. r. hinein zu erstrecken. Das zuerst sehr ausgebreitete Rasseln L. vorn, wohl von einzelnen Herden herrührend, geht in demselben Maaſse zurück, wie die Dämpfung an der Rückenfläche.

Die rechte Lunge zeigte zuerst H. an der Scapulaspitze einen Dämpfungsherd, der weiterhin gänzlich schwindet; es bleibt am Schlusse hier nur leicht hauchende Exspiration übrig. Auch die zerstreuten Herde in dieser Lunge, H. wie V., welche sich durch hauchende Exspiration zu erkennen geben, ohne Dämpfung, schwinden gänzlich, so daſs schlieſslich nur das durch eine mit Anschwellungen versehene Linie abgegränzte Dämpfungsgebiet um die Caverne übrig bleibt.

Die erste Behandlung mit TC erstreckte sich vom 27. Februar bis 12. Juni 1892 über 106 Tage, in denen 103 Einspritzungen gemacht wurden, also nur 3 Tage von solchen frei blieben. In diesen 103 Einspritzungen wurden insgesammt 131 Gramm und 85 Mgr. TC einverleibt, und zwar in Dosen von 5 Mgr. bis 6 Gramm pro Tag.

Die beigegebenen Tafeln 16—18 (Seite 432) werden die Wirkungen erläutern, soweit dies die damaligen Beobachtungen gestatten. Im Verlaufe der Behandlung änderten sich mannigfach die Aufgaben und damit die Methoden der Anwendung.

Diese erste Serie von A. O. legte mir u. A. den unwiederstehlichen Zwang auf, mit der Dosirung des TC viel weiter zu gehen, als ich es Anfangs beabsichtigt, resp. gewagt hatte. Obwohl die Unschädlichkeit der Stubstanz bei Thieren genügend klargelegt war, konnte doch beim Menschen nur langsam vorgegangen werden, selbst auf die Gefahr hin, eine Unterlassungssünde zu begehen.

Die erste Curve Ad. O. I. auf Tafel 16 umfafst die 55 ersten Tage der Injectionsreihe. Man sieht bei den ersten schwachen Injectionen ganz wie in Fall 1 die vorher mäfsig gesteigerte Temperatur von Tag zu Tag staffelweise heruntergehen, von 37,3—38,0 Grad auf 35,2—37,6 Grad (am 6. Tage), wobei die täglichen Schwankungen der Temperatur aber immer gröfser werden; dann aber erhebt sich die ganz den hektischen Typus darbietende Curve, indem sich ihr zweispitziger Charakter verliert, bis zu 36,0—38,5 Grad (11. Tag) und bleibt, etwas unregelmäfsig, so bis zum 16. Tage. An Stelle des doppelten Gipfels ist jetzt eine gerade oder schräge Ebene getreten. Dabei hoher Puls über 120 in der Minute. Erst vom 22. Tage ab, nachdem vorher 11 Tage lang die damals für hoch erachtete Dosis von 0,5 TC. gegeben und im Ganzen 4,185 TC. verbraucht war, trat eine deutliche Einwirkung auf Puls- und Temperatur hervor, jener ging auf 104, diese auf 35,8—37,2 Grad herunter. Der Puls zeigte einen ausgesprochen dicroten Charakter an diesem und dem folgenden Tage. Auffallend bleibt noch das Schwanken beider Functionen in den nächsten Tagen. Die Temperaturcurve nimmt erst etwa von der 29. Injection an die ganz regelmäfsige Form an, 36—37,4 und 37,5. Der Puls bleibt noch schwankend zwischen 90 und 110, stellenweise bis zur Norm verlangsamt, 75 in der Minute. Vor dieser günstigen Wendung waren 5 Mal 0,75 TC injicirt worden. Trotzdem, immer in der Besorgnifs vor unerwarteten schrecklichen Folgen der Injection, ging ich wieder etwas in der Dosis herunter, um abermals und langsamer zu steigen von 0,5 auf 0,6 und 0,7, bis mich endlich einzelne Temperatursteigerungen und noch andere, gleich zu erwähnende Wahrnehmungen zu einem entschiedenen Vorgehen zwangen.

Zunächst waren die Gewichtsverhältnisse des Patienten noch nicht befriedigend. Dasselbe nahm ab vom 27. Juni 59,1 Kg. auf 57,55 am 23. März, um 1,45 Kg. in 26 Tagen, stieg dann auf 59 Kg. am 29. März (1,45 in 6 Tagen), um abermals auf 58,1 am 8. April zu sinken (0,8 in 11 Tagen). Erst von dieser Zeit an, nach den ersten 40 Injectionen mit ca. 17 TC erfolgt continuirliche Zunahme des Gewichtes zunächst auf 60,15 Kg. am 18. April (1 Kg. in 5 Tagen), weiterhin bis zum Schlusse der Behandlung bis 63,35 Kg. am 15. Juni nach 109 Tagen und 131 TC. In der folgenden Pause in Oldenburg erreichte das Körpergewicht sogar Anfang August 67 Kg., eine Zunahme von fast 10 Kg. in ca. 5 Monaten, weche der TC-Behandlung gut geschrieben werden mufs.

Gerade der fortschreitende Gewichtsverlust am Anfange der Cur, sowie das hartnäckige Bestehenbleiben des hektischen Fiebers längere Zeit hindurch beweisen auf das Deutlichste, dafs hierbei

nicht die Ortsveränderung und die Lebensweise (recht gute Pension) in Betracht kommt, sondern allein und ausschliefslich die TC-Wirkung. Die weitere Steigerung des Körpergewichtes, welche nach Abschlufs der Cur zu Hause in Oldenburg erfolgte, darf als Nachwirkung der letzteren aufgefafst werden, welche allerdings durch die gute häusliche Pflege wesentlich gefördert sein mag. Indessen blieb vorher, bei verringerter Assimilation, dieselbe Pflege ohne Wirkung.

Wir kommen nun zu der Einwirkung des TC auf die Tuberkelbacillen des Auswurfs.

In der Curve Tafel 16 sind die Mengen derselben im Mm.² durch zwei kleine parallele Striche bezeichnet. Man sieht die rapide Abnahme derselben: am 1. Tage: 1620, am 9.; 357, am 18. nach 16 Injectionen (4,4 TC): 55 Tuberkelbacillen im Mm.² Dann leichte Zunahme, am 27. Tage: 170 im Mm.², am 32. Tage: 270 Tuberkelbacillen, am 36. Tage 250 Tuberkelbacillen.

Auch die Beschaffenheit der Tuberkelbacillen war eine wesentlich veränderte. Während sie am Anfange der Behandlung dick, stark und gleichmäfsig färbbar waren, wurden sie immer dünner, schlechter färbbar und körnig.

Nun aber trat, nachdem nur einmal am 8. April eine Temperatursteigerung auf 38,3 Grad eingetreten, eine ansehnliche Zunahme der Tuberkelbacillen im Sputum auf, welches gleichzeitig etwas vermehrt war, nämlich 1750 Tuberkelbacillen im Mm.² Dabei gutes Allgemeinbefinden. Puls 90. Am 10. April Temperaturmaximum: 39,0 Grad, nachdem Tags vorher zu 0,6 TC noch 0,5 Mgr. Rohtuberkulin, am 10. April 0,91 I. Filtrat (erethinhaltig) zugesetzt waren. Darauf Verminderung der Tuberkelbacillen auf 530 am 10. April, am 11. Pause, niedrige Temperatur 36,8—37,4 Grad. Am 12., 13. und 14. 0,6 TC. Temperatur am 14.: 36—37,4. Tuberkelbacillen am 12. 800, am 13. und 14. 400 im Mm.² Vom 12.—16. zu 0,6—0,8 TC 0,001 Filtrat II am 12., dann 0,01 Filtrat I am 13. bis 16. zugesetzt. Am 16. wiederum 2280 Tuberkelbacillen im Mm.², nachdem Patient (gegen meine Vorschrift) den Uetliberg zu Fufs bestiegen hatte. Am 17. hohe Dosis TC: 2,0 Ccm., Tuberkelbacillen 1050 in 4 Ccm. Sputum, am 18. 800 Tuberkelbacillen in 8 Cc Sputum. Von jetzt an bei längerer Zeit hindurch fortgesetzten Injectionen von täglich 1 Ccm TC. blieb das Allgemeinbefinden sehr gut und nahm die Temperatur allmählich dauernd normale Verhältnisse an.

Wir hatten es hier entschieden mit einem Recidiv zu thun, welches ohne besondere Veranlassung ungefähr am 7. April einsetzte, indess vielleicht unter der Einwirkung geringer Zusätze von Erethin (das Sputum war zellarm geworden), wahrscheinlicher unter dem Einfluss der höheren Gaben TC bald gebrochen wurde. Dafs dem in der That so war, lehrt ein Blick auf die übrigen Curvenzeichnungen der Tafel 16: Fortschreitende Gewichtszunahme, Normalisirung der Temperatur (36,1 — 37,2) und des Pulses (72 — 78).

Stetige Zunahme des Gewichtes von 59,8 am 1. Mai auf 63,4 Kgr. (+ 3,6 Kgr.) am 15. Juni, in 46 Tagen.

Während der ersten Hälfte dieser Periode zeigt die Temperatur noch immer etwas gröfsere Tagesschwankungen (35,5—37,4), nahezu 2 Grad Umfang bei täglichen Injectionen von 1 Ccm. TC. Zusätze von Filtrat II (schwach erethinhaltig) 0,2—0,5 bewirken eine weitere Einengung der Tagesschwankung auf ca. 36,0—37,2 (16.—23. Mai). Diesmal tritt, nach einem starken achtstündigen Marsch im Klönthal (14. Mai) keine Veränderung ein, am 17. Mai 600 Tuberkelbacillen in Mm.² Dagegen steigt die Menge nach der Erethineinspritzung auf 1750 im Mm.² und lasse ich deshalb noch die hohen Dosen TC, bis 6 Ccm. am Tage (Morgens und Abends Injectionen) folgen. Neuerliche Zusätze von Erethin (1—2 Mgr.) zu 2 TC bringen keine Veränderung hervor. Nur die Phagocytose gesteigert. Sputum (2 Ccm.) und Tuberkelbacillen minimal. Temperatur und Puls normal. Lungenbefund siehe oben. Patient kehrt am 15. Juni nach Hause zurück, erhält noch 10 Ccm. TC 200proc., von denen wöchentlich ein Mal 0,5 eingespritzt werden soll.

Patient befand sich den ganzen Sommer über vollkommen wohl, erst im Herbst etwas Zunahme des Auswurfs und Hustens, dabei reichliche Vermehrung der Tuberkelbacillen, welche wieder normales Aussehen und Färbbarkeit erlangt haben. Es wird daher meinerseits auf eine Wiederholung der TC-Cur gedrungen und kommt Patient zu diesem Zwecke nach Karlsruhe.

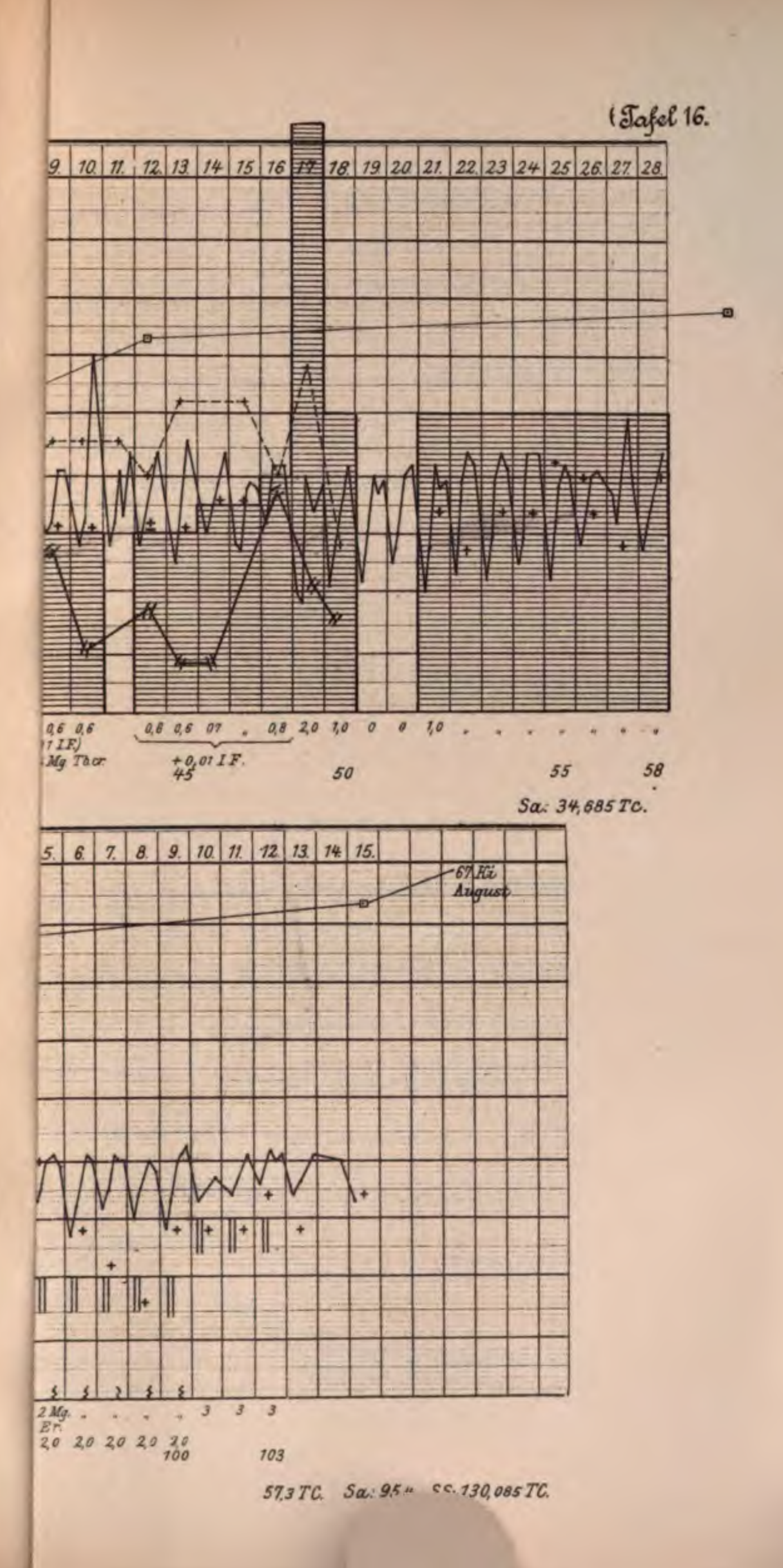
20. November. Gutes Aussehen, keine Abmagerung (Gewichte leider nicht bestimmt).

Lungenbefund fast unverändert, wie am 15. Juni. Dämpfung L. V. O. supraclav. und Aufsen im 1. I. c. r. Suplaclav. hauchende bronchiale Exspiration, wenig Rhonchi. H. O. L. Dämpfung bis zur Crista scap., daselbst hauchende Exspiration, feuchte Rhonchi. R. ganz kleiner Dämpfungsherd an der Schulterblattspitze mit verlängerter Exspiration, nur bei tiefem Athmen wahrnehmbar. Die cavernösen Erscheinungen L. O. waren entschieden weniger deutlich als früher.

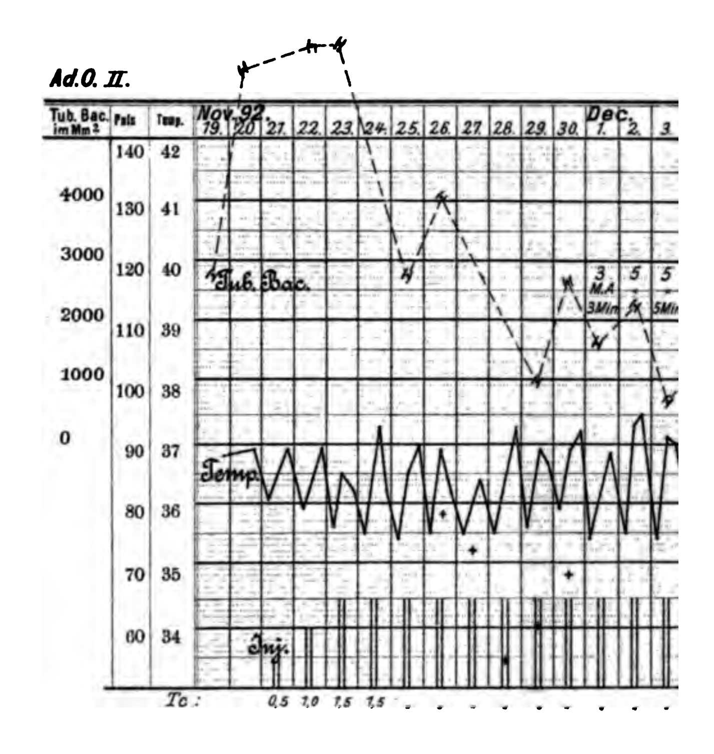
Es hatte sich also eigentlich kein Recidiv eingestellt trotz der Vermehrung der Tuberkelbacillen in der Caverne, und sollte nun versucht werden, ob es gelingt, die Caverne zur Verheilung zu bringen.

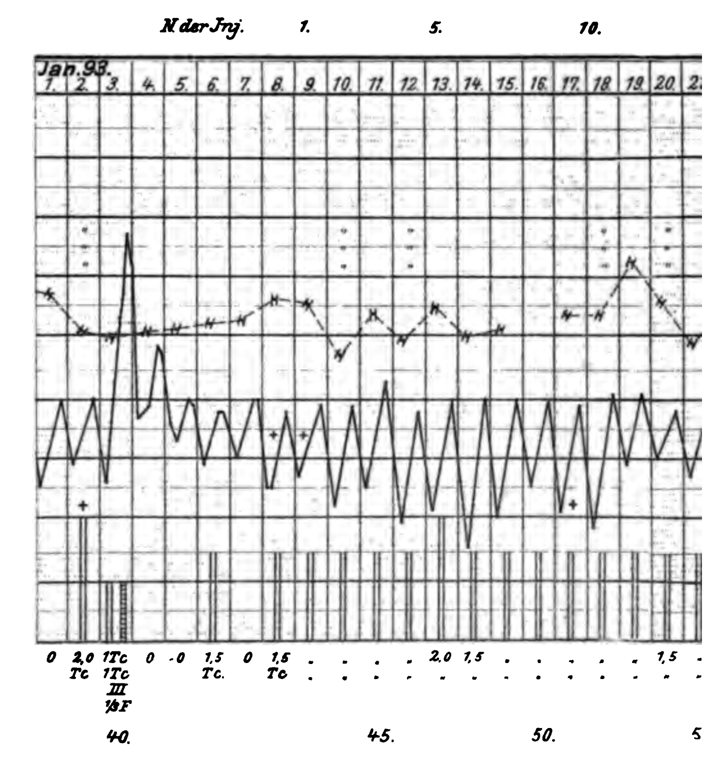
Es wurden in der Zeit vom 21. Novbr. 1892 bis zum 26. April 1893, in 157 Tagen, 145 TC-Injectionen (theilweise auch 2 an einem Tage, jedoch einfach gerechnet) ausgeführt. Die Tagesdosis stieg von 0,5—4,0 TC und wurden zusammen nach der älteren Rechnung (zehnfache Concentration, wie im Koch'schen Tuberculin) 149,5 Gramm TC, nach der neueren Ausdrucksweise 1494,75 TC-Einheiten verwendet.

Die Curvenzeichnungen Ad. O. II und III auf Tafel 17 und 18 geben die Ver-



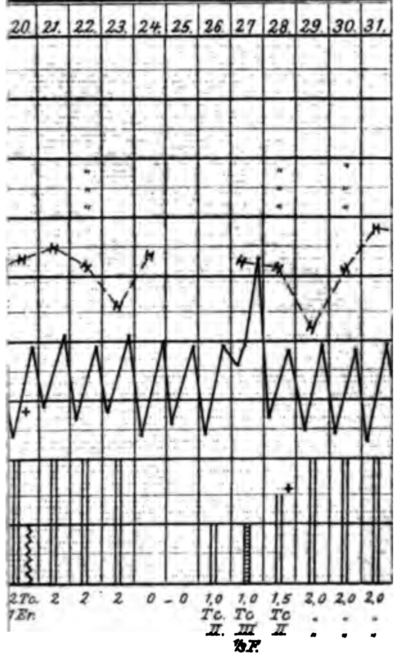
Tafel 16.
9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28.
0,6 0,6 0,8 0,6 0,7 „ 0,8 2,0 1,0 0 0 1,0
1 I.F.)
Mg Thor.
+ 0,01 I.F.
45
50
55
58
Sa.: 34,685 Tc.
5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15.
67 Ki
August
2 Mg.
Er.
3 3 3
2,0 2,0 2,0 2,0 2,0
100
103
57,3 TC. Sa.: 95 „ SS. 130,085 TC.


Ad.O. II.
Tub. Bac. im Mm²
Puls
Temp.
Nov. 92.
19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30.
Dec.
1. 2. 3.
4000
3000
2000
1000
0
140 130 120 110 100 90 80 70 60
42 41 40 39 38 37 36 35 34
Tub. Bac.
3 M.A. 3Min
5
5 5Min
Temp.
Inj.
Tc :
0,5 1,0 1,5 1,5

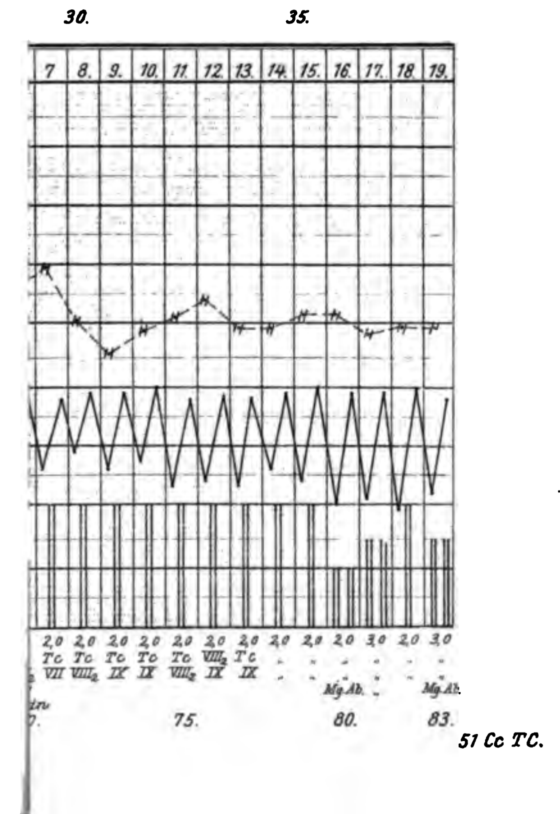

N der Inj.
1.
5.
10.
Jan. 93.
1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20.
0
2,0 Tc
1Tc 1Tc III 1/3F
0
-0
1,5 Tc.
0
1,5 Tc
2,0
1,5
1,5
40.
45.
50.



Tafel 17.



30. 35.



Tafel 19.


leise knarrende
Jnsp. 27. II.
laut hauch., Exsp.
wenig Knarren. 27. II.
aufgehellt. 6. III.
o. Knarren
h. E.
+ 17. V. leicht hauch.
Exsp. o Rh. o D.
keine Dämpfung
h. E. hauch. Exsp.
(heerdweise) 27. II.
rein 16. III.
● Dämpf. 20. XI. 93.

des Sputumbuches am 8. December bemerkt: „Schwache Phagocytose, Degeneration nicht sehr bedeutend“, am 9. December: „Viel Bruchstücke; Degeneration nicht schlecht, doch keine Phagocytose. Leukocyten nicht sehr zahlreich.“ Dagegen am 10., 11. und 12. December (0,4 Erethin): „starke Degeneration und mäfsige Phagocytose“, am 13. December (0 Erethin): „keine Phagocytose“, am 14. December: „reichlich Leukocyten, sehr starke Degeneration“, am 15. December: „schwache Phagocytose (0 Erethin)“, am 16. December: „schwache Phagocytose (0,75 Erethin)“, am 17. December: „starke Degeneration, Phagocytose (1,0 Erethin)“, am 18. December: „schwache Phagocytose (0 Erethin)“, am 19. u. 20. December: „Phagocytose stärker (1,0 Erethin)“. Es ist dabei zu bemerken, dafs weder der Patient noch der Assistent, welcher das Sputum untersuchte, von der Art der Einspritzungen Kenntnifs hatte.

Noch besser tritt diese Wirkung in dem vom 27. December stammenden Sputum hervor, an welchem Tage 1,0 TC III $^1/_3$ F. Temperatursteigerung auf 38,3 hervorgebracht hatte. In dem Sputumbuche wird gesagt: „Sehr starke Degeneration. Bacillen oft zu Klumpen angeordnet. Phagocytose.“ Die „Klumpen“, welche gemeint waren, sind nichts anderes, als dicht gedrängte Haufen von Bruchstücken, die innerhalb der Phagocyten gebildet sind, indem die aufgenommenen Tuberkelbacillen durch die peristaltischen Bewegungen des Protophasmas zertrümmert und zusammengeprefst werden. Es ist dies die eine Art der Zerstörung der Tuberkelbacillen, während die andere, direct durch das TC bewirkte, in einem Zerfall der chromophilen Substanz des Tuberkelbacillus besteht, welche oft grofse, die Dicke desselben bedeutend übertreffende Anschwellungen darstellt. Endlich verschwindet diese Substanz aus den Bacillen und diese bestehen aus dünnen Fäden, der Zellhülle, welche schliefslich gar nicht mehr durch Carbolfuchsin, sondern nur noch durch Methylenblau gefärbt wird. Dieselbe Erscheinung tritt auch noch am 3. Januar nach der Einspritzung von TC III $^1/_3$ F. ein, läfst aber am nächsten Tage wieder nach.

Vom 20. Februar an beginnt die zweite Injectionsreihe, von Nr. 84—145, in welcher es gelingt, die Bacillenmenge meist unter 500 im Mm.^{2} zu halten. Die Reactionsfähigkeit des Organismus gegen Erethin hat bedeutend abgenommen, 3 Ccm. TC $^1/_3$ F. (der Albumosen) vierfacher Concentration steigern das Maximum von 36,8 auf 37,7 Grad am 22. Februar, 2 bis 4 Ccm. derselben oder einer gleichwerthigen Substanz, vom 26. Februar bis 2. resp. 4. März bringen keine Steigerung hervor. Die Temperatur hält sich jetzt regelmäfsig zwischen 36 und 37 Grad.

Sodann beginnen hier mit der 100. Injection, vom 8. März an, eine Reihe intravenöser Einspritzungen. Dieselben boten in diesem Falle wegen der Enge und tiefen Lage der Hautvenen am Arm ziemliche Schwierigkeiten dar. Die Bacillenmenge hielt sich in diesen Tagen besonders niedrig, ging bis auf 118 im Mm.^{2} am 18. März herunter und war dabei „starke Degeneration und gute Phagocytose“ vorhanden. Leider mufste diese Methode, welche von anderen Patienten sehr gut vertragen wurde, aus dem oben angeführten Grunde in diesem Falle nach zehnmaliger Anwendung aufgegeben werden.

Bemerkenswerth ist ferner das Verhältnifs zwischen der Menge des Aus-

wurfs und der Bacillen in dieser Periode. Auf Tafel 18 ist das Sputumgewicht in der obersten Curve eingetragen, dann folgt die Gesammtmenge der Tuberkelbacillen im Tagessputum und endlich, dicht über der Temperaturcurve, durch Doppelstriche bezeichnet, die Menge der Tuberkelbacillen im $Mm.^2$ Während die Menge des Auswurfs am Anfange ansteigt, bis zu 4,27 (dabei viel Speichel), am 11. März 3,9 dünnflüſsig, schaumig, sehen wir die Tuberkelbacillen im $Mm.^2$ bis auf das Minimum von 104 heruntergehen, die Gesammtmenge derselben im Tagessputum beträgt nur etwa 400,000; am 15. März Sputum 2,7, Tuberkelbacillen $Mm.^2$ 230, 16. März Sputum 3, Tuberkelbacillen $Mm.^2$ 194, 17. März Sputum 3,3, Tuberkelbacillen $Mm.^2$ 194, 18. März Sputum 2,8, Tuberkelbacillen $Mm.^2$ 117 und 300,000 im Tagessputum.

Am 21. März trat nach einer verunglückten venösen Injection von 0,5 TC XVII 10facher Conc., bei welcher die ganze Flüssigkeit in das die Vene umgebende Gewebe gerathen war, Fieber ein, ohne daſs an der Injectionsstelle entzündliche Veränderungen vorhanden waren; die Temperatursteigerung erreichte in den drei folgenden Tagen Maxima von 38,8, 38,3 und 39,4. Doch wurde vom zweiten Fiebertage an neben Antifibrin 1,0 TC 2facher Conc. injicirt. Nachdem das Temperaturmaximum auf 37,9 zurückgegangen, wurden die TC-Injectionen allmählich gesteigert und neben denselben zunächst innerlich Thymin (Alkoholfällung des wässerigen Extractes der Thymusdrüse) gegeben, dann, als Erethin (0,2) keine Temperatursteigerung hervorrief, fünf Mal der subcutanen, drei Mal der intravenösen Injection hinzugefügt. Die Temperaturen wurden dauernd normal (36—37), die Tuberkelbacillen im $Mm.^2$ zeigten geringe Werthe, unter 500 (Min. 112), aber das Sputum nahm zu bis auf 4,9 Gramm am 14. April und die Gesammtmenge der Tuberkelbacillen im Tagessputum vermehrte sich unter bedeutenden Schwankungen bis auf 4 Millionen (Minimum am 12. April 350,000).

Die vorher, noch am 7. April, spärliche Zellenanzahl im Auswurf vermehrte sich, sowie auch im Blut die Leukocyten, und unter diesen wieder die mononucleären Zellen zunahmen:

	Sputum	Tub.-Bac. $Mm.^2$	Zellen im Sp.	Deg. d. Tub.-Bac.	Blutproben: weiſs:roth.Blk.	mono:p.n.Lc.
7. April	3,925	914	spärlich	schwach		
8. „	3,843	122	reichlich	—	1:565	1:5
9. „	3,263	284	„	schwach		
10. „	3,956	902	genügend	„	1:64	1:3,4
11. „	4,974	315	—	„		
12. „	2,393	112	reichlich	kräftig		

Bei einer Wiederholung desselben Versuches mit gröſseren Dosen Thymin (subcutan bis 3 Gramm) treten entsprechende Erscheinungen auf, der Auswurf nimmt zu und die Tuberkelbacillen werden in gröſserer Menge expectorirt, um nachher sofort wieder auf ihre frühere niedrigere Anzahl (ca. 500) zurückzugehen. Dabei nimmt die Anzahl der Leukocyten, namentlich der mononucleären sowohl im Blut wie im Sputum zu, und endlich vermehrt sich sehr schnell die Anzahl der rothen Blutkörperchen im Blut. Während das Blut des Patienten am 16. April nur 4,393,443 rothe Blutkörperchen im Cubikmillimeter

enthielt, stieg diese Zahl am 21. April auf 6,320,496. Am 19. und 20. April waren im Trockenpräparat vom Blut im Gesichtsfeld 8 weifse Blutkörperchen, darunter 1—2 mononucleäre vorhanden, am 19., 23., 26. und 27. April zunehmende Leukocytenanzahl im Auswurf, dabei Heruntergehen der Tuberkelbacillenzahl von 1280 auf 325 im Mm.[2], und der Gesammtmenge von 5,4 Mill. auf 975,000.

Das Befinden des Patienten wurde stets von ihm als gut bezeichnet, doch hatte sein Aussehen seit den Fieberanfällen vom 22.—25. März entschieden gelitten, es war ein anämischer Zustand eingetreten, der noch am 16. April sich durch Verringerung der Zahl rother Blutkörperchen kundgab, dann aber sehr rasch ausgeglichen wurde. Ich glaube, dafs durch die nachgewiesene Vermehrung der Leukocyten im Blut und Sputum der Zusammenhang dieser schnellen Besserung mit der Darreichung resp. Injection von Thymin unzweifelhaft festgestellt ist.

Patient kehrte bei gutem Wohlsein nach Hause zurück; dasselbe hat sich unverändert erhalten. Am 21. October hatte ich persönlich Gelegenheit, mich davon zu überzeugen. Allerdings hat derselbe noch seine Caverne, aber die übrige Lunge ist nunmehr seit länger als einem Jahr vor der Weiterverbreitung der Tuberculose behütet worden. Es bleibt abzuwarten, wie lange dieser günstige Zustand anhält. Für die Folgezeit sollen, wenn sich dies als nöthig herausstellt, die seither mit günstigem Erfolge angewendeten Einspritzungen von TC in die Luftwege, sowie Injectionen gröfserer Mengen in das Rectum auch in diesem Falle in Anwendung gebracht werden.

Es handelt sich gegenwärtig nicht mehr um Feststellung des Princips der tuberculociden Wirkung, sondern vielmehr um die Frage der vortheilhaftesten Anwendung der Substanz bei gröfseren Cavernenbildungen. Hierzu liefert der Fall werthvolle Beiträge, namentlich betreffs der Dosirung, welche entschieden ohne Gefahr viel höher gegriffen werden kann, als dies bisher geschehen ist, dann bezüglich der Anwendung des Erethins, welches einen vortrefflichen Fingerzeig für die abnehmende Reagirfähigkeit des Patienten lieferte und des Thymins, in welchem ein Körper geliefert zu sein scheint, mittelst dessen wir voraussichtlich die Regenerationsfähigkeit des Organismus zu steigern resp. herzustellen im Stande sein werden. Selbstverständlich bedarf es hierfür noch weitere Erfahrungen.

Einer in diesem Falle versuchten Anwendung des constanten Stromes sei nur beiläufig gedacht. Auf Tafel 17 finden sich die nothwendigen Angaben. Der Strom (bis 150 Milliampéres) wurde, nachdem die Injection in die tieferen Muskelschichten über der Caverne gemacht war, so geleitet, dafs eine Einwirkung auf den Transport der injicirten Flüssigkeit erwartet werdeu konnte. Ob

dies gelungen, möchte ich bezweifeln, da der injicirten Flüssigkeit zugesetztes Methylenblau im Auswurf nicht nachgewiesen werden konnte.

3. Fall. Nr. 79. Josef K., 34 Jahre, ledig, Zimmermann, Zürich.

31. November 1891. Kräftig gebauter, aber stark abgemagerter Mann, ist seit März 1890 leidend, zunehmender Husten und Auswurf, Abmagerung. Hat bis vor Kurzem noch gearbeitet.

Lungen: Ausgedehnte, von oben bis zur Scapulaspitze reichende Dämpfung R. H., ebenso V. supraclav. und 1. und Aufsen auch 2. I. c. r. An der Spitze lautes, hauchendes, bronchiales Exspirium, deutliche Cavernensymptome. H. rauhes Athmen mit verlängerter Exspiration. Feuchtes Rasseln und Giemen über dem ganzen hinteren Umfang der Lunge. L. H. O. geringe Dämpfung, nach U. wenig scharf abgegrenzt bis zur Mitte des Schulterblattes. Daselbst abgeschwächtes Athmen. Tuberkelbacillen reichlich am Anfange.

TC-Injectionen:

Decbr. 1891	17	Injectionen	5 Mgr. bis 8 Dcgr.	6,265 TC.	Anfangs in Pausen Temperatur bis 38 u. 38,4. Puls bis 116.
Jan. 1892	18	„	0,5—1,0	11,400 „	In den Pausen bis 38,3 und 39,3, sonst Maxim. 36,3—37,6. 26. Jan. 30 Tub.-Bac. im Mm.[2] Puls 92.
Febr. 1892	23	„	0,5—1,0	15,500 „	Temperat.-Maximum 5 Mal 38,0, 38,2 und 38,3; 1 Mal 39,1 in Pause, sonst 37,0 bis 37,7.
März 1892	27	„	0,25—0,5	13,500 „	Temperat.-Maximum 1 Mal 39,0; 6 Mal 38,0 bis 38,3; sonst 37,0 bis 37,6.
April 1892	12	„	0,4—2,0	8,900 „	Nach Tub. cr. ½ Mill. 2 Mal 37,9 und 38,0; nach 0,1 Erethin-Zusatz 36,9. Maximum 2 Mal 38; 1 Mal 38,1; sonst 37,0 bis 37,9.
Mai 1892	13	„	0,5—2,0	15,500 „	Temperat.-Maximum 36,9 bis 37,5; bei 9 Injectionen 0,45 TC + 0,05 Erethin. Temperatur bis 39,0 allmählich ansteigend und Frost.
6 Monate	**110**	**Injectionen**	**0,005—2,0**	**71,065 TC.**	

Schon im Februar (24.) war die Dämpfung H. R. unterhalb der Crista sc. bedeutend aufgehellt und grenzte sich nunmehr ein kleiner Herd an der Spitze der Scapula deutlicher ab. In den Herden noch ziemlich viel Rasseln, das sich weiterhin verlor, ebenso wie in der ganzen Lunge. Konnte wieder arbeiten, sollte aber in die Berge gehen, um dort zu arbeiten.

4. Fall. Nr. 80. Herr M.-M., Kaufmann, ca. 40 Jahre, verheirathet, Basel. Von Prof. Huguénin zugewiesen.

2. Dezember 1891. Patient ist seit längerer Zeit wegen seines Lungenleidens namentlich in südlichen Luftcurorten behandelt worden.

Lungen 6. Dezember (Huguénin): Die rechte Thoraxseite bewegt sich weniger beim Athmen als die linke. R. Spitze Tympanie ohne Wintrich. Tief amphorisch bronchial, oft nicht deutlich (Bronchus geschlossen). Knattern. 1. bis 3. I. c. r. nach unten abnehmende Dämpfung. 1. und 2. I. c. r. hier und da klirrende Rhonchi. 3. I. c. r. leise bronchial, wenig Knattern. Mittellappen U. I. Dämpfung, rauhe Inspiration, verlängerte Exspiration, weiter U. und I. leise, scharf, eine Saccade bei Inspiration, selten etwas Knattern. H. R. Dämpfung bis sechste Rippe. Athmung O. bronchial-amphorisch, knatternde und halb klingende Rhonchi, über dem Schulterblatt leise bronchial, an der Spitze des Schulterblattes sehr scharf, unterhalb rein vesiculär, stellenweise scharf, unten $^2/_3$ ohne Rhonchi. — L. Lungenspitze und 1. I. c. r. aufsen geringe Dämpfung, scharfe, ziemlich leise Inspiration, lange scharfe Exspiration, zischende Rhonchi. Ueber der Lingula: leises, scharfes Athmen, knatternde Rhonchi. H. L. O. Dämpfung bis zur dritten, Halbdämpfung bis zur fünften Rippe. Athmung bronchial leise, U. vesiculär. Gewicht 60 Kgr. Puls 102.

December 29 Injectionen 5 Mgr. bis 1,0; zusammen 16,435 TC.

Temperaturen bis zum 21. December 36,0 bis höchstens 37,6; dann Pause bis zum 26. Temperatur 36,5—37,7 bei 0,5 TC., dann bei 1,0 TC. regelmäfsig absteigend bis 36,7—37,1., später einmal 37,7. Tuberkelbacillen: 6. December sehr viele gut ausgebildete, am 3. Januar zahlreiche, aber überaus dünne (sog. sporenhaltige) Tuberkelbacillen. VIII Sc. Gaffky (Dr. Kober, Basel). Vom 26. wurden die Injectionen von Prof. Sury in Basel gemacht.

Lungenbefund: 13. December. Rechter Mittellappen rein vesiculär (Resorption). R. H. U. rein vesiculär, keine Rhonchi bis zur Schulterblattspitze hinauf, L. V. verschärfte Inspiration, Exspiration hauchend, nicht mehr so verlängert, keine Rhonchi (Rückgang), L. H. U. leise hauchende Exspiration, stellenweise Fortschritt des Processes. — 20. Decbr. (Huguénin) Dämpfung H. L. bis zur dritten, R. vierten Rippe. H. R. feuchte, grobblasige Rhonchi, an der Scapulaspitze scharf hauchend, weiter U. scharf, aber ohne Rhonchi. L. U. H. scharf vesiculär. V. R. amphorisch aus der Tiefe (H). 1. und 2. I. c. r. R. V. scharf vesiculär oberflächlich, aus der Tiefe amphorisch (Excavation hinter dünner Lungenschicht (H.) 4 I. c. r. aufsen rauhes Inspirium, hauchende Exspiration (Kl.). Huguénin will noch eine kleine Dämpfung rechts neben dem Herzen finden, welche er auf die Lunge bezieht. — Prof. Sury-Binz schreibt am 4. Januar aus Basel: „Zuerst hatte Patient Katarrh, offenbar in Folge der Reise; jetzt ist das Befinden auffallend gut. Das Ergebnifs der bacteriologischen Untersuchung

ist ja ebenfalls ein überraschend gutes. Die physikaliache Untersuchung entspricht natürlich noch ganz Ihrem letzten Befunde."

Patient, der natürlich noch nicht vollständig hergestellt, aber wesentlich gebessert war, hat später, glaube ich, noch weiter TC gebraucht und südliche Curorte aufgesucht, doch fehlen genauere Nachrichten.

5. **Fall.** Nr. 165. Herr Heinrich H., 19 Jahr, Commis, Zürich.

16. Mai 1892. Stark abgemagert, hustet seit letztem Herbst, 1—2 gelbliche, geballte Sputa Morgens. Reichliche Tuberkelbacillen. Muste wegen der Krankheit seine Stelle aufgeben. Eine Schwester tuberculös, soll mit Tuberculin geheilt sein. Eltern gesund. 59 Kgr., vor 2 Jahren 62,5.

Lungen: R. H. Dämpfung bis zur fünften Rippe, ziemlich grofser Herd an der Schulterblattspitze. V. R. supraclav. u. 1. I. c. r. Daselbst rauhes Athmen, Wagenrollen; feinblasiges Rasseln bis unten. In dem kleineren Herde grobblasiges Rasseln, laute, scharfe Inspiration, hauchende Exspiration. V. supraclav. laut hauchende, bronchiale Exspiration, Schallverstärkung, Wintrich. Hier auch in den nicht gedämpften Theilen an vielen Stellen rauhes Athmen und verlängerte Exspiration. Erst von der vierten Rippe abwärts rein vesiculär. L. H. geringe Dämpfung oben. An mehreren Stellen in der Gegend der Scapulaspitze theils gröberes Rasseln, theils weiches, feinblasiges Murmeln, unter anderen exspiratorisch. V. supraclavicular tympanitisch, daselbst leises Athmen mit hauchender Exspiration, 1. I. c. r. inspiratorisches Rasseln, Wagenrollen, Lingula leicht verlängerte Exspiration, inspiratorisches Rasseln. Herztöne rein.

Nach den ersten Injectionen Tonsillitis, Fieber bis 39,6 Grad.

Mai 1892	9	Injectionen	5 Mgr. bis 5 Dcgr.	2,655 TC.	Temperatur etwas hoch, meist 37,0 bis 37,6; 1 Mal 38,1. Puls frequent 90—108.
Juni 1892	18	„	0,5—1,0	10,500 „	8 Tage Pause, Tonsillitis, dann Tonsillotomie, darauf Temperatur 36,7 bis 37,7; 1 Mal 37,9. Puls 70—84, selten höher, bis 114. 56 Kgr. (— 3 Kgr.)
Juli 1892	6	„	0,5—1,0	5,000 „	Pause mit Temperatur bis 38,0. Während der Injection mit Erethin $^{1}/_{10}$ Temperaturmaximum abnehmend von 38,0 bis 37,2 Grad. 57 Kgr., Zunahme 1 Kgr.
3 Monate	33	Injectionen		18,155 TC.	

Aussehen gut, Appetit vortrefflich, hustet fast nicht mehr. Im September (in Bern) normale Temperatur bis höchstens 37,0. Körpergewicht 63,5 Kgr. (+ 7,5 Kgr.). Husten mit Auswurf besteht noch fort, sollte deshalb die Behandlung wiederholen. Befand sich 1893 gut, hustete wenig, will die Behandlung wiederholen.

5. Fall. Nr. 189. Herr Johannes P., 27½ Jahr, aus Böhmen, ledig, österreichischer Beamter.

28. Juli 1892. Zürich. Von ziemlich gutem Aussehen, aber abgemagert am Körper. Vater phthisisch. Im Februar 1892 zwei starke Lungenblutungen, Bluthusten 3 Wochen lang. Hustet jetzt weniger als früher, auf der Reise etwas mehr ausgeworfen; entleert drei- bis vier Mal täglich ein gelbgrünliches Sputum, vor 14 Tagen zwei Mal Blutbeimischung. Wog im Mai dieses Jahres 74 Kgr., am 26. Juli 68 Kgr. (— 6 Kgr.) Im Juli soll das Gewicht sogar bis 63,5 Kgr. heruntergegangen sein.

Untersuchung: Puls 102, kräftig, Herztöne rein. Körper gut entwickelt, Thorax gewölbt; beide Seiten werden gleichmäfsig gehoben. R. V. superclavicular mäfsige Dämpfung mit tympanitischem Beiklang, Inspiration rauh, Exspiration rein, 1. I. c. r. leer tympanitischer Schall, neben dem Brustbein laute bronchial-amphorische Inspiration, hauchende Exspiration. Starke Fortleitung der Sprache, ohne Wintrich. Im 5. I. c. r. vorn scharfe Inspiration, Rhonchi hier und längs des ganzen vorderen Lungenrandes. H. R. O. Dämpfung bis zwei Finger breit über der Schulterblattspitze. An der Spitze kaum Spuren hauchender Exspiration, leises Athmen. U. rein vesiculäres Athmen. — L. V. supraclavicular Schall etwas kürzer, nicht gedämpft, scharf bronchial-amphorische Exspiration, Wintrich'scher Schallwechsel. 1. I. c. r. ziemlich laute bronchiale Exspiration. Rhonchi über der Lingula. Herzdämpfung nicht verbreitert. U. rein vesiculär. HL Dämpfung bis zur Crista sc., daselbst leise hauchende Exspiration. Dämpfungsherd an der Schulterblattspitze mit verschärfter Inspiration, von Rhonchi begleitet, leise hauchende Exspiration. Im Sputum vom 29. Juli zwei dicke, gut gefärbte Tuberkelbacillen in einem Präparat, acht in einem anderen, sonst vereinzelt. Am rechten Ohr eitriger Ausflufs. Trommelfell kleine Perforation, sonst gelb verfärbt. Tuberkelbacillen im Ohreiter.

Vom 28. Juli bis 28. August: 32 Injectionen von 5 Mgr. bis 0,75 Grm. TC, zusammen: 11,915 TC. Ohr mit TC eingeträufelt von 0,2—0,4, zusammen etwa 9 Ccm. TC.

Die Temperaturen, sechs Mal täglich gemessen, hielten sich stets über 37 Grad, erreichten bisweilen 37,9 und 38,2. Während der zu kurzen Behandlung war in dieser Beziehung noch kein entschiedener Fortschritt erzielt. Dagegen war ein solcher sehr bemerkbar in dem Verhalten des Auswurfs. Derselbe nahm bedeutend ab, wurde grau, schleimig und enthielt am Schlufs keine Tuberkelbacillen. Die Oeffnung im Trommelfell verkleinerte sich bis auf einen punktförmigen, scharfrandigen Defect, nur eine kleine Stelle am vorderen oberen Umfang desselben zeigte gelbe Verfärbung; sonst war das Trommelfell hellroth und durchscheinend geworden. Das Körpergewicht nahm

in den ersten 11 Tagen um 850 Gramm (66,45 Kgr.) zu, ist am Schlufs leider nicht bestimmt worden.

Auch auf den Lungen war der Rückgang des Processes deutlich wahrnehmbar. Sehr bald hellte sich die Dämpfung H. R. von unten her auf, am 20. August bis zur Crista Athmung frei geworden. In der Spitze H. am 20. August nur stellenweise leise hauchende Exspiration, zuletzt ganz oben „geringes inspiratorisches Knarren“. Auch R. V. ist der Schall über dem Schlüsselbein am 23. August nur etwas kürzer, nicht gedämpft. Die cavernösen Symptome im 1. I. c. r. geblieben. Das Rasseln in den vorderen Lungenpartien war schon am 5. August geschwunden. L. H. O. keine Dämpfung mehr, reine Athmung am Schlufs, an der Schulterblattspitze schon am 5. August nur noch etwas rauhe Inspiration, später wieder etwas schärfer, zum Schlufs ganz rein. Auch an der Lingula die Rhonchi am 5. August geschwunden.

Patient hat später die Cur in Agram fortgesetzt, befindet sich wohl und versieht seinen Dienst.

7. Fall. Mr. 192. Herr H., Schreiner, 27 Jahre, Zürich-Riesbach.

2. August 1892. Will immer gesund gewesen sein, bis zum 13. September 1891, an welchem Tage eine Lungenblutung eintrat, dann Husten und Morgens gelber, geballter Auswurf, Tags über schleimig. Fieber Anfangs bis 40 Grad. Hat bereits in Davos bei Dr. Carl Spengler 19 TC-Injectionen erhalten, bis 0,5, zusammen 6—7 Gramm, theilweise auch mit Rohtuberculin, worauf immer Fieber eingetreten. Gewicht 58,5 Kgr., etwas abgenommen. Arbeitete regelmäfsig an der Hobelmaschine. Mäfsige Ernährung.

Lungenbefund: R. V. O. supraclavicular leer tympanitisch, laute bronchiale Exspiration, Wintrich'scher Schallwechsel. 1. I. c. r. gedämpft, rauhe Inspiration, wenig verlängerte hauchende Exspiration, nur an einer Stelle unter der Mitte des Schlüsselbeins bronchiale Exspiration mit amphorishem Beiklang (Caverne). Verlängerte Exspiration erstreckt sich auch auf den 2. und 3. I. c. r. vorn. U. rein vesiculäres Athmen. H. R. O. Dämpfung bis gegen die Schulterblattspitze. Oben Saccaden, Fortleitung der Arteriengeräusche, über der Dämpfung rauhe Inspiration, verlängerte Exspiration. An der Schulterblattspitze viel Rasseln. L. V. keine Dämpfung, aber verlängerte hauchende Exspiration supraclavicular und 1. I. c. r. Lingula etwas leerer tympanitischer Schall, verschärfte Inspiration, verlängerte Exspiration. H. L. über dem Schulterblatt unreines Athmen, Wagenrollen, Schulterblattspitze scharfe Inspiration und Rhonchi. U. Saccaden bei reinem Athmen.

24 Injectionen von 5 Cgr. bis 5 Dcgr., zusammen 10,35 TC.

Temperatur (sechs Mal täglich) Anfangs meist über 37, oft bis 37,7 und 37,9, später Maximum 37,6, Nach der 10. Injection fast kein Husten, vollkommenes Wohlbefinden, nach der 17. keine Klumpen mehr im Auswurf. Kein Husten.

Die Dämpfung R. H. ging bis zur Mitte des Schulterblattes zurück. Rasseln geschwunden. Nur R. O. H. inspiratorische Rhonchi, ebenso V. über der Caverne.

Hier ist der innere Theil des 1. I. c. r. hell geworden. Die zerstreuten Herde R. V., sowie in der Lingula scheinen verschwunden zu sein, ebenso L. H.

Befand sich auch seither gut, doch wird eine Wiederholung der Cur erwünscht sein.

8. Fall. Nr. 194. Herr K., Kaufmann, ca. 28 Jahre, ledig, Mannheim. (In Behandlung von Dr. Schütz, Mannheim.)

Patient consultirte mich am 15. August 1892. Kehlkopfphthise, auf den Lungen beiderseits Spitzeninfiltration, R. H. Dämpfung bis zur Schulterblattspitze, L. H. bis zur Crista und Herd an der Schulterblattspitze mit vielem, auch über den Herd hinausgehenden Rasseln. O. Bronchialathmen, U. R. abgeschwächtes Athmen. Vorn beiderseits lautes, consonirendes Bronchialathmen, Wintrich'scher Schallwechsel. 1. I. c. r. Dämpfung, rauhe Inspiration, verlängerte bronchiale Exspiration. Beschränkte Dämpfung rechts innen über dem Mittellappen, rauhe Inspiration, kurze Exspiration. V. L. ausgedehntes Rasseln.

Ich kann über den Verlauf des Falles wenig Genaues angeben, da ich Patienten nur von Zeit zu Zeit sehe.

Die Lungenerscheinungen besserten, die grofsen Zerstörungen im Kehlkopf verschlimmerten sich nicht, so dafs Patient relativ gut sich befindet, während sonst wohl ein schlimmer Ausgang zu befürchten stand. Patient war, als ich ihn zuletzt in Mannheim sah, bedeutend kräftiger, gut aussehend, konnte ohne Athembeschwerden Treppen steigen. Objectiv war am 1. October 1892 das Rasseln vorn und hinten R. verschwunden bis auf einen geringen Rest an der Scapulaspitze. Ebenso war die offenbar frischeste Veränderung in dem rechten Mittellappen rückgängig geworden, auch die Dämpfung im 1 I. c. r. R. innen aufgehellt. Patient sollte nach den neueren Methoden weiter behandelt werden (Injection in den Kehlkopf und den Mastdarm).

9. Fall. Nr. 234. Herr Friedrich H., 25 Jahre, ledig, Kaufmann, von Graben.

12. November 1892. Patient, ein etwas schlanker, aber ziemlich kräftig gebauter junger Mann von mittlerer Statur, blafs, nie vorher krank, hatte im August dieses Jahres in Patras (Griechenland) eine fieberhafte Lungenerkrankung (angeblich Pneumonie) durchgemacht, mit rostfarbenem Sputum, Stechen links. Eltern und Brüder gesund. Nach seiner Rückkehr hat sich der Zustand ständig verschlimmert, äufserst heftiger Husten, geballte Sputa, Gewichtsabnahme von 69 Kgr. vor der Reise auf 62 Kgr. während der Krankheit, jetzt 56,5 Kgr. Nachtschweifse. Stimme etwas belegt.

St. pr. Brust flach, linke Seite bleibt beim Athmen zurück. L. H. volle Dämpfung von oben bis zur Schulterblattspitze, äufserst schwache Athemgeräusche, stellenweise leises Bronchialathmen, namentlich an der Lungenwurzel. U. reines Athmen. V. L. O. volle Dämpfung supraclavicular und subclavicular in einer schmalen Zone, deren Grenze von dem Sternoclaviculargelenk schräg abwärts zieht, in der Axillarlinie die zweite Rippe erreicht, dann sich steil nach abwärts zieht.

V. L. in der Dämpfungszone hauchendes Exspirium, weiter unten reines Athmen. Schmerzen stechender Art in der Gegend der Lingula werden auf Muskelaffection bezogen, keine auscultatorischen Erscheinungen. R. Lunge frei bis auf die Spitze, an der, ohne Dämpfung, leises inspiratorisches Murmeln gehört wird.

Es handelt sich demnach um eine ausgedehnte, feste, käsige Infiltration der linken Lunge in ihren oberen und hinteren Partien. Im Sputum bei der ersten Untersuchung (17. October) 680 Tuberkelbacillen im Mm.[2]

Auch der Kehlkopf ist nicht frei, der hintere Umfang des Larynx geröthet, die rechte Arygegend geschwollen, keine Geschwürsbildung. Stimmbänder nicht verändert. Puls 66, abwechselnd 5—6 schnelle und langsame Schläge. Uebrige Organe normal.

TC-Injectionen:

November	15 Inj.	5 Mgr. bis 1 Gramm, zus.	6,685	TC.	Temperatur nur vorher und anfangs einige Male 38,2 bis 38,4, später selten über 37,0. 57—58,5 Kgr. (+ 1,5 Kilo).
December	16 „	meist 1 Gramm, zus.	15,250	„	36,4 bis 37,5. 31. December Fieber bis 39,2 in Folge Erkältung. 58,5—59,5 Kilo (+ 1 Kgr.). Puls 78 bis 90 regelmäfsig.
Januar	5 „	von 1 Gramm, zus.	5,000	„	36,4 bis 37,0. Nur 1. Januar 38,1. 59,5 Kgr. Puls 84—96 regelmäfsig. Kein Auswurf.
Februar	4 „	von 1 Gramm, zus.	4,000	„	Temperatur 36,6 bis 37,0. Puls 96. Gewicht 55,5 Kgr. am 11. Febr., dann 56,5 Kgr. Frische Infiltration L. V. O.
März	2 „	1,5—2 Gramm, zus.	3,500	„	Temperatur 36,6 bis 36,8. Puls 90—102.
5 Monate	42 Inj.		34,435	Tc.	

Von höchstem Interesse war in diesem Falle die gleichmäfsig fortschreitende Rückbildung der Lungeninfiltrate und die Abnahme der Tuberkelbacillen im Auswurf. Ich stelle beide Beobachtungsreihen neben einander:

Zeit.	Tuberkelbacillen im Mm.[2]	Deg. und Bruchstücke.	Normal.	Linke Lunge.
Nov. 18	680	530	150	13. Dämpfung bis 7. Dornfortsatz.
„ 22	3610	3590	20	Phagocytose.
„ 26	2015	1985	30	
Dec. 6	122	108	14	10. Aufhellung in der unteren Scapula-Gegegend und 1. und 2. I. c. r., beginnendes Athmen daselbst.
„ 19	5			
Jan. 7	252			7. Dämpfungsgrenze an der Crista scap.
Febr. 7	0,015 [1])			11. scharfes Athmen in zwei kleinen Dämpfungsherden L. H. und L. V. O. Recidiv. Gewichtsverlust, kein Fieber.
März 1	0 (hier und da ein Bruchstück).			

Der Verlauf des Falles ist vollkommen deutlich und in Uebereinstimmung mit dem, was uns das Thierexperiment gelehrt hat. Eine käsige, vorzugsweise alveoläre tuberculöse Pneumonie bildet sich nach den ersten 15 Injectionen schon sehr wesentlich zurück, indem der Inhalt der Alveolen aufgelockert, die daselbst vorhandenen Tuberkelbacillen in mächtigen Massen expectorirt werden. Gleichzeitig greift eine kräftige Phagocytose ein und zertrümmert die Tuberkelbacillen zum gröſsten Theil. Diese heilsame Resolution alveolarer tuberculöser Infiltration ist beendet am 19. December, die Dämpfungsgrenze bis zur Crista scap. hinauf gerückt. Doch das neue Jahr bringt mittelst einer Ueberanstrengung (Patient hatte den Zug versäumt und war übermäſsig gelaufen) eine mäſsige Vermehrung der Tuberkelbacillen im Auswurf, rasch vorübergehendes Fieber. Die ersteren schwinden bald, aber es tritt eine leichte Verschlimmerung in der Infiltration ein, die leider vom Patienten nicht sorglich genug beachtet wurde. Doch soll er sich gut befinden, hat wieder eine Stelle angenommen. Ich hätte es lieber gesehen, wenn er sich nochmals einer Cur unterworfen hätte. Nachträglich möchte ich noch erwähnen, daſs H., wie so viele, vorher mit Kreosot tractirt, eine gründliche Verschlechterung seiner Verdauung (Magen), aber keine Besserung seiner Tuberculose verspürte.

[1]) Einige wenige Tuberkelbacillen im Präparat, es wurden angenommen 5, dann ist $\frac{5}{324} = 0{,}015$.

10. Fall. Nr. 272. Frau Sch., 37 Jahre, Hausfrau, städt. Krankenhaus, Karlsruhe.

Behandelnder Arzt Herr Obermedicinalrath Dr. Arnsperger.

12. December 1892. Stark abgemagerte, schwächlich gebaute Frau, äufserst anämisch. Längere Zeit krank. Starker Husten und Auswurf. Am 17. December im eiterig-schleimigen Auswurf 729 Tuberkelbacillen, davon 117 gut erhalten, 612 Bruchstücke und degenerirt.

Lungenbefund: H. O. beiderseits Dämpfung, L. bis zur vierten, R. bis zur fünften Rippe. L. O. starkes Bronchialathmen, amphorisch, Wintrich, feuchtes, grobblasiges Rasseln, oben consonirend, über die ganze Lunge. R. hauchendes Exspirium, Rasseln nur unten, stellenweise hauchende Exspiration (Herde). V. R. Dämpfung supraclav. und 1. Int. c. r. Im letzteren laut hauchende Exspiration, zahlreiche Rasselgeräusche auch noch im 2. Int. c. r. L. Rasseln bis zur dritten Rippe. U. beiderseits reines Athmen.

TC-Injectionen: vom 12. December 1892 bis 5. Februar 1893 53 Injectionen von 5 Mgr. bis 20 Cgr., zusammen 6,755 Gr. TC. Temperaturen selten über 38 bis 38,3 ein Mal. Minima erst 37, später 36,2 bis 36,8.

Körpergewicht: nach	der	23.	Injection	46	Kgr.
"	"	29.	"	46	"
"	"	36.	"	47	"
"	"	41.	"	46,5	"
"	"	48.	"	47	"

Am 9. Januar 1893 nur 24 Tuberkelbacillen im Mm.[2] Husten und Rasseln haben nachgelassen. Viel Herzklopfen. Herztöne unrein. Patientin kehrt bedeutend gebessert in ihre Familie zurück, sollte ambulatorisch weiter behandelt werden, zeigte sich indefs nicht, was wohl auf anhaltende Besserung zu beziehen. Indefs sollte die Behandlung fortgesetzt werden.

11. Fall. Nr. 273. H. Friedrich D., Dienstmann, 41 Jahre, städt. Krankenhaus, Karlsruhe.

Herr Obermedicinalrath Dr. Arnsperger.

12. Februar 1892. Anamnese: Kleiner schwächlicher Mann, Mutter am Magenkrebs gestorben. Keine Geschwister, keine Kinderkrankheiten. 1871 Blattern. In späteren Jahren öfter Magen-Darmkatarrh, angeblich auch Typhus. Militärdienstuntauglich wegen Körperschwäche. Sehr oft bei der geringsten Erkältung Halsentzündung. Nie geschwollene Lymphdrüsen gehabt. Vor acht Jahren Halsweh und Husten, angeblich ohne Fieber, nach etwa 8 Tagen öfters ziemlich starke Haemoptöe. Seither lungenleidend, meist im Spätjahr Verschlimmerung. Nachtschweifse. Schon etwa sechs Mal im Krankenhause. Im vergangenen Frühjahr wieder Lungenblutung. Am 5. December Eintritt in das Krankenhaus wegen Husten mit starkem Auswurf und Fieber.

St. pr. Sehr abgemagerter Mann, gracil, aber aufser starker Schusterbrust (betrieb früher dieses Handwerk) normal gebaut. Abends mäfsige Temperatursteigerung und mäfsiger Schweifs. Reichliches Sputum, Tuberkelbacillen enthaltend. 17. December. Geballtes Sputum, fast gänzlicher Mangel an Leukocyten,

bis 130 Tuberkelbacillen im Gesichtsfeld, darunter jedoch sehr stark degenerirte (mindestens 13000 im $Mm.^3$).

Lungenbefund: H. O. beiderseits Dämpfung, L. bis zur Crista scap., R. bis zur Mitte des Schulterblattes. L. bronchiales Athmen, consonirend, viel Rasseln. R. oben verlängerte Exspiration, U. in dem Dämpfungsgebiet abgeschwächtes Athmen. V. L. Dämpfung bis zur zweiten Rippe, verlängerte Respiration. Cavernöse Erscheinungen. Auch sonst ziemlich viel Rasseln.

TC-Injectionen:

12. Dec. 1892 bis 31. Jan. 1893:

	Gewicht	Tub.-Bac.
? Inj. kl Dosen — 7,055 TC	1. Jan. 47,5 Kgr. 31. Jan. 49,9 Kgr.	9. Jan. 41,0

3. Februar bis 14. Februar 1893:

8 Inj. 0,2—0,4, zus. 2,400 TC 14. Febr. 50,0 Kgr. 16. Fbr. 0,01 (einige im Gesichtsf.)

15. Februar bis 17. März 1893:

28 Inj. 0,5—0,8, zus. 16,600 TC 14. März. 50,6 Kgr.

18. März bis 1. April 1893:

10 Inj. 0,8—0,9, zus. 8,600 TC 28. März. 50,2 Kgr.

In $3^1/_2$ Monaten:

97 Inj. 0,005 -0,9, zus. 34,655 TC + 2,7 Kgr. Tuberkelbacillen ∞ – 0.

Patient geht seither seinem anstrengenden Dienst ohne Störung nach, fühlt sich vollkommen wohl und sieht vortrefflich aus. Lungenuntersuchung nicht gemacht, da er nicht bei mir erschienen.

12. Fall. Nr. 324. Frau M., 23 Jahre, Karlsruhe.

Patientin ist eine ziemlich zarte, aber noch mäſsig ernährte Frau, seit 3 Jahren verheirathet, nach dem letzten Wochenbett vor 6 Monaten schwer erkrankt an Parametritis (behandelnder Arzt Dr. Benkieser).

Seit dieser Zeit, wahrscheinlich aber schon früher, begann Patientin zu husten (keine Heredität nachweisbar). Als sie am 27. Januar 1893 in meine Behandlung kam, litt sie an äuſserst heftigen, krampfartigen Hustenanfällen, welche ihr namentlich Nachts keine Ruhe lieſsen. Auſserdem vielfach Seitenstechen; fast täglich Blutbrechen, nimmt nur äuſserst wenig und nur flüssige Nahrungsmittel zu sich. Fast stets Leibschmerzen, die sich besonders rechts unten localisiren, Unmöglichkeit, den Harn spontan zu entleeren. Stimme ein wenig belegt. Kinder gesund und kräftig.

Befund am 27. Januar 1893: Respirationsapparat: am Kehlkopf ist nichts besonderes nachzuweisen. Ueber den Lungen V. supraclavicular R. leer tympanitisch, L. etwas kürzer; hinten bis zur Crista scap. beiderseits Dämpfung, ferner L. V. über der Lingula Dämpfung von 5 Cm. Ausdehnung, H. R. an der Scapulaspitze ein etwa Handteller groſser Herd. Auf den Lungenspitzen R. supraclavicular lautes Bronchialathmen, Bronchophonie, ohne Wintrich, H. leises Athmen mit hauchender Exspiration, ebenso L. H. O. leises Athmen und Rasseln, im Unterlappen stellenweise Rhonchi. L. V. Lingula hauchende Exspiration, H. Scapulaspitze rauhe Inspiration, verlängerte Exspiration. Ueber die ganze rechte Lunge verbreitet grobblasiges Rasseln, namentlich U. H. stark entwickelt, da-

neben stellenweise reine Athmung. Herz ohne Veränderung: Aeltere tuberculöse Infiltration in den Lungenspitzen, beginnende Cavernenbildung R. O. Disseminirte Herde, in der Lingula und dem rechten Unterlappen gröfsere, kleinere wahrscheinlich über die ganze rechte Lunge verbreitet, ebenso auch im unteren linken Lungenlappen miliare Herde.

Im Abdomen grofse Empfindlichkeit der Magengegend, Milz vergröfsert, Lebergrenzen normal, rechte Unterbauchgegend schmerzhaft bei Druck, bei tiefem Durchtasten kommt man auf eine Reihe schmerzhafter knotiger Bildungen, die von der Ileocalgegend nach oben ziehen, einen Strang bilden. Kein Durchfall. Geschlechtsapparat soll nach der Angabe des Gynäkologen jetzt normal sein. Harn bald hell, bald trübe. Katheterisirt sich selbst. Wahrscheinlich tuberculöse Schwellung der Mesenterialdrüsen, frische Milzschwellung, Harnblasenlähmung. Dabei hohes Fieber, welches im Zussmmenhalt mit den zahlreichen Herden der Lungen, der Mesenterialdrüsen, der Milzschwellung eine miliare Dissemination der Tuberculose annehmen liefs.

Verdächtig ist auch der Zustand des Schädelinhaltes. Am rechten Ohr eitriger, bisweilen blutiger Ausflufs. Trommelfell gänzlich eitrig belegt, mäfsig grofse Perforation, heftige, von hier ausstrahlende Kopfschmerzen: tuberculöse Mittelohraffection, Meningitis tuberculosa?

Das bestehende hohe Fieber, die ausgebreitete Dissemination tuberculöser Processe, die überstandene und in ihren Folgen (Blasenlähmung) noch Gefahr drohende Wochenbetterkrankung machten den Fall zu einem der allerungünstigsten, den ich noch übernommen. Die jugendliche Kraft der Patientin stand dem gegenüber, aber ihrerseits wieder in Frage gestellt durch die mangelhafte Nahrungsaufnahme. Man mufste annehmen, dafs die Miliartuberculose hier die so oft bei den Sectionen solcher Fälle sich vorfindende Magenaffection, die sich unter dem Bilde multipler Hämorrhagien darstellt, hervorgerufen habe. Wer denkt dabei nicht an die von Roux und Yersin beobachtete Thrombenbildung nach Injection von Tuberkelbacillen in die Blutbahn? Sollte nicht umgekehrt auf eine Invasion dieser Organismen in das Blut im vorliegenden Falle geschlossen werden?

Die Menge der Tuberkelbacillen im Auswurfe betrug am 2. Februar nach den ersten vier Injectionen 554 im Mm.². Trotz der ungünstigen Aussichten hielt ich auf Andringen des Mannes es für meine Pflicht, den Versuch zu machen, dessen Gelingen ich als sehr zweifelhaft bezeichnete.

Die Behandlung begann am 29. Januar und endigte am 31. Mai, dauerte demnach 123 Tage; während derselben erhielt Patientin in 60 Injectionen 256,85 Tc-E. (TC-Einheiten, die in ca. 1 Ccm. TC enthaltene wirksame Substanz, entsprechend 25,68 Ccm. Koch'scher Lymphe, wenn dieselbe die wirksame Substanz in gleicher Menge enthielte, wie das TC, was nicht der Fall).

In sehr natürlicher Weise gliedert sich in diesem Falle der Verlauf in zwei Perioden von je 2 Monaten, von denen die erste als acut fieberhafte, die zweite als Reconvalescenzperiode bezeichnet werden kann. Die beiden Curven

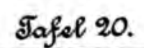
Frau M. I u. II auf Taf. 20 S. 448 geben die Beobachtungen übersichtlicher wieder, als dies mit Worten geschehen könnte. In der ersten Periode 40 Injectionen von 1 Cgr. bis 1 Gramm zehnfach concentrirtes TC (= 10 Tc.-Einh.), zusammen 131,85 Tc.-E.; in der zweiten Periode 20 Injectionen von 4—10 Tc.-E., zusammen 125 Tc.-E.

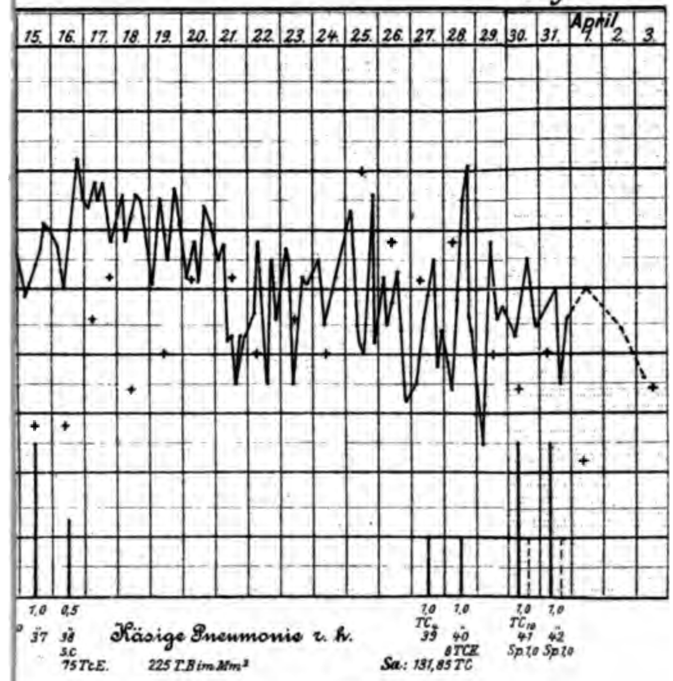
Die erste Periode beginnt mit hohem Fieber, welches zwar in den ersten drei Injectionstagen von 39,8—38,7 absinkt, dann aber bei 0,1 TC und in der folgenden Pause bis 40 Grad ansteigt. Abfall durch fünf Gaben Antifebrin von $^1/_4$ Gramm, 37,4—38,5 am zweiten Ruhetage. Es besteht also eine sehr hohe Reactionsfähigkeit, bedingt durch den schnellen Zerfall der Tuberkelbacillen. Ein abermaliges Ansteigen der Dosis auf 0,1 in 4 Tagen bewirkt keine so mächtige Hyperthermie (37,0—38,7). Am zweiten Ruhetage 37,5—38,5. Neue Injectionen 0,2 und 0,3 verändern den Gang der Temperatur wenig (Absinken des Minimums auf 37,0). Die 10. und 11. Injection von 0,5 TC bringt wieder Steigerung hervor, auf 38,9 am ersten, 39,0 am zweiten Tage, Absinken an zwei Ruhetagen auf Maxima von 38,7 und 38,5. Jetzt bewirken tägliche Injectionen von 0,5—1,0 TC 4facher Concentration oder 2—4 Tc.-Einh. (12.—23. Injection) ein Festhalten der Temperaturgrenzen von 37,5 nach Unten, 38,4—38,8 nach Oben, mittlere Temperaturetwa 38 Grad, wobei sich Patientin sehr wohl fühlt.

Die zuerst bestehende Schlaflosigkeit wird mit Hypnal erfolgreich bekämpft, Husten nimmt ab. Am 2. Februar wird ein Blutklumpen beim Husten entleert (Eisbeutel), was sich nicht wiederholt. Vom 13. Februar an täglich Injectionen von TC 0,5 in den Larynx verringern den Husten bedeutend.

Am 22. Februar, dem 28. Behandlungstage beginnt eine neue Fiebersteigerung, die 8 Tage anhält, nachdem bereits Wohlbefinden sich eingestellt, die früher heiſse Haut kühl geworden war, der Husten fast aufgehört hatte und die spontane Harnentleerung wieder hergestellt war. Die Affection beginnt mit Stechen R. H., Dämpfung von Oben hinten bis zur Mitte des Schulterblattes; das Recidiv muſs wahrscheinlich als Folge einer Fahrt aufgefaſst werden. (Patientin war, da sie im Hause mangelhaft verpflegt wurde, für einige Tage in das Diaconissenhaus übergesiedelt, wo sie sich indessen in ungewohnter Umgebung nicht wohl fühlte). In dem Dämpfungsgebiet schwaches Athmen, leise hauchende Exspiration.

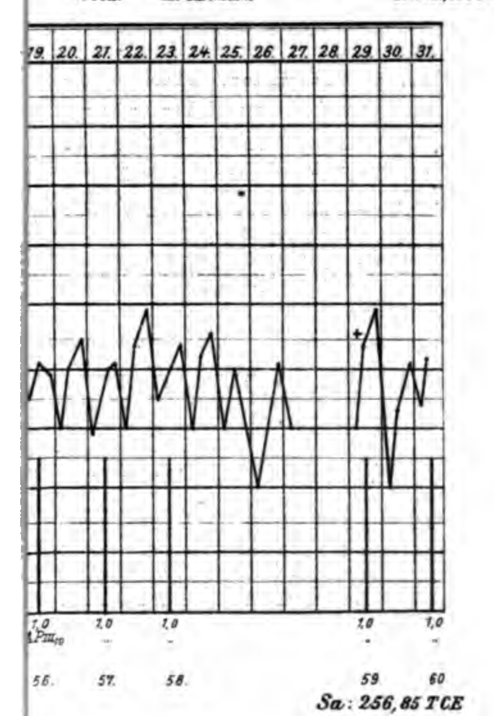
Die TC-Injectionen wurden fortgesetzt, auf 6 und 8 TC-Einheiten gesteigert. Als auch die letztere Dosis das Fieber nicht erheblich beeinfluſste (39,4), ging ich zu intravenösen Injectionen über; es wurden solche vom 7.—15. März ausgeführt, von 4—10 Tc.-Einheiten. Temperatur 38—39 Grad; indessen nur selten Minima zwischen 37 und 38. Am 16. März neuer und heftigerer Anfall von Fieber, Fortschreiten der Infiltration an der hinteren rechten Lungenfläche, Dämpfung bis Unten, undeutliches Reiben, schwache Athmung, stellenweise bronchial: Käsige Pneumonie mit fibrinöser Pleuritis. Temperatur 40,2. Leichte Delirien. Respirationsfrequenz steigt auf 30, 28, 30, 36 vom 20.—24. März. Antifebrin, Mixtura acidi hydrochlorici, später Natron cinnamylicum 5 : 100, dann Inf. Ipec. und Opium. Aussetzen der Injectionen.


Tafel 20.

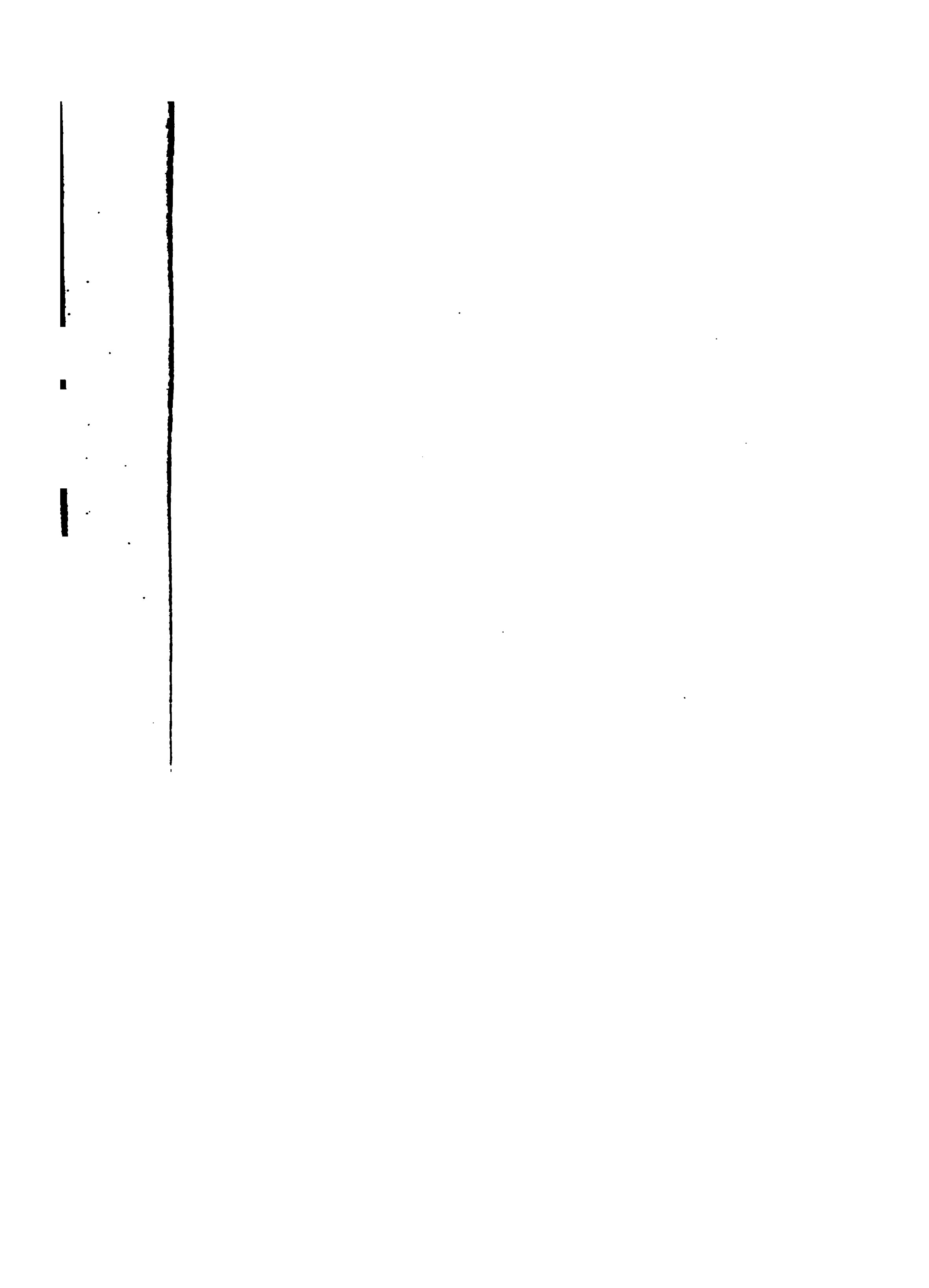


Käsige Pneumonie r. h. 225 T.B im Mm³

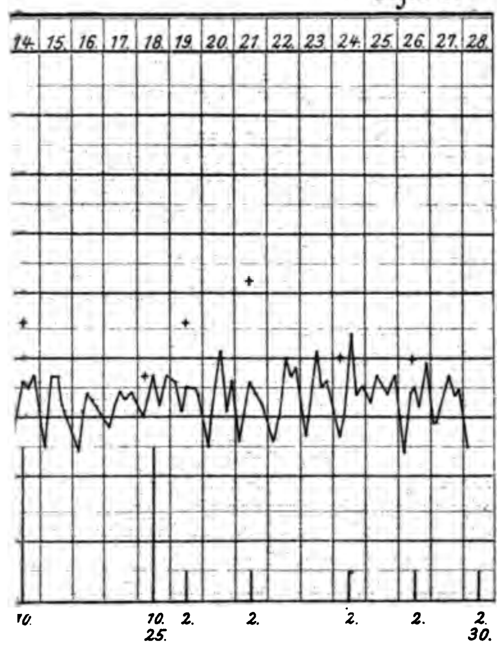
Sa: 131,85 TC



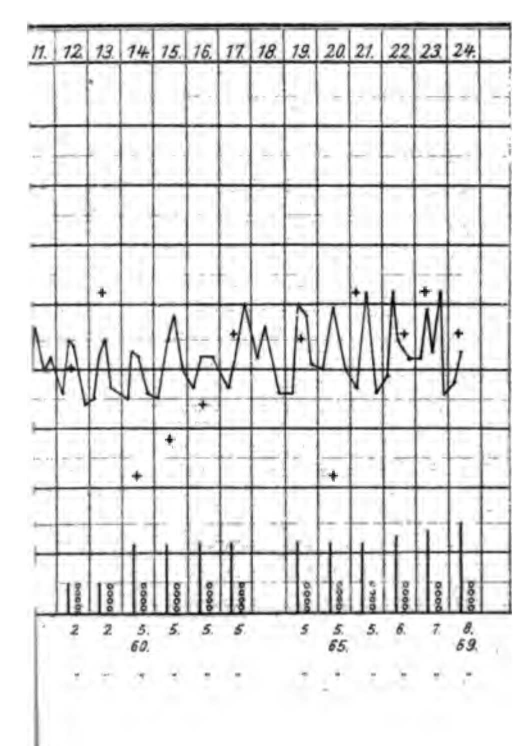
Sa: 256,85 TCE

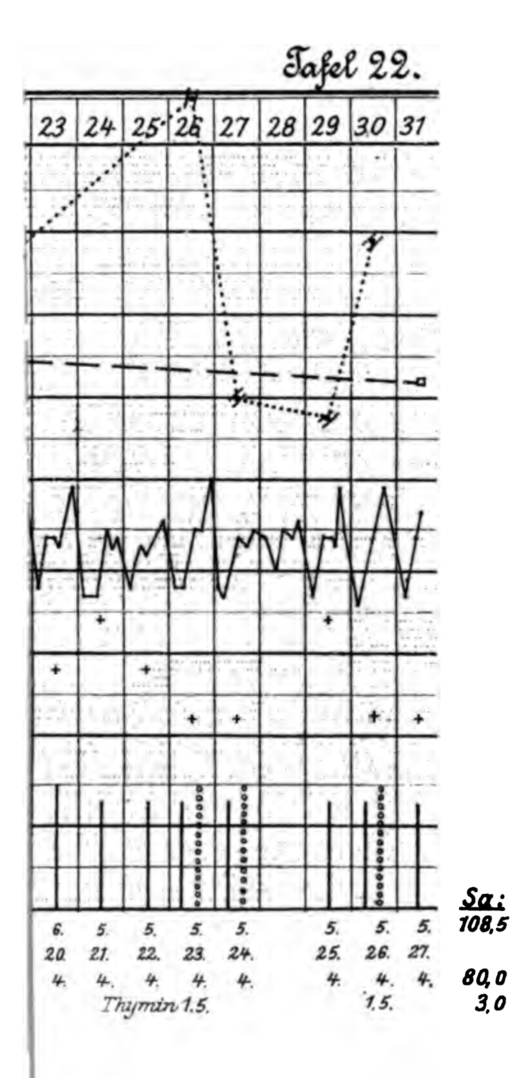


Tafel 21.



6320 T.B.




Tafel 22.
23 24 25 26 27 28 29 30 31
6. 5. 5. 5. 5. 5. 5. 5.
20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27.
4. 4. 4. 4. 4. 4. 4. 4.
Thymin 1.5. 1.5.
Sa:
108,5
80,0
3,0

In der That ging das Fieber zuerst etwas herunter, um aber bei derselben internen medicamentösen Behandlung, am 25. und 26. März, wieder zu steigen (bis 39,6). Da die sich immer wieder einstellende Besorgnifs, durch das TC Recrudescenz des Processes bewirkt zu haben, hierdurch mit mathematischer Sicherheit widerlegt wurde, begann ich am 28. März wieder mit den Injectionen, zuerst zwei Mal 4 Tc.-Einh., nebst je 20 Tropfen Thymin (Albumosen der Thymusdrüse). Zwar erhob sich wieder das Maximum der Temperatur am ersten Injectionstage auf 38,5, am zweiten sogar auf 39,1, aber auch die Minima waren herabgesetzt, so dafs die mittlere Wärmebildung viel tiefer als vorher lag; am folgenden Ruhetag Min. 35,5, Max. 38,8, Mittel 37,2. Von jetzt an dauernde Entfieberung und Rückgang der Infiltration: zweite Periode (s. Taf. 20. Curve II). In den zwei folgenden Tagen Injection von je 10 Tc.-Einh., welche die Maximaltemperatur auf 38,5 und 38,0 brachten. Auch der Puls ging nun auf 78 herunter, vollständiges Wohlbefinden. Am 1. April Temperaturmaxima 38,0, Puls 72. Rhonchi R. H. fast ganz geschwunden, Dämpfung beginnt sich von unten her aufzuhellen. Den beiden letzten Injectionen war noch Spermin (Albumosen des Stierhodens) 1,0 hinzugefügt, innerlich Thymin 5 Ccm.

In der ganzen folgenden, die Monate April und Mai umfassenden Periode wurden noch 18 TC-Injectionen von 4—10 Tc.-Einh., zusammen 105 Tc.-E. gegeben, aufserdem neun Mal Thymin injicirt von 0,8—1,5, zusammen 8,3 Ccm. Die Temperaturen sind noch etwas unregelmäfsig, aber ihr Mittel liegt ungefähr bei 37 Grad. Pause, dann ambulatorisch die letzten acht Injectionen bei zunehmender Kräftigung. Patientin ging täglich aus, machte ohne Beschwerden, theilweise wenigstens, den weiten Weg zu meiner Wohnung und verreiste am 8. Juni zu ihren Verwandten nach Salzburg. Die Schlufsuntersuchung am 7. Juni ergab R. H. O. leichte Dämpfung mit tympanitischem Beiklang, schwache hauchende Exspiration, längs des ganzen Schulterblattkörpers und auf demselben rein vesiculäre Athmung ohne Rhonchi, an der Schulterblattspitze eine ganz kleine Dämpfung mit etwas Rasseln, U. wieder rein vesiculär, ohne Rhonchi. V. R. supraclavicular geringe Dämpfung, hauchendes Exspirium. U. reines Athmen, ebenso in der ganzen linken Lunge. Der Auswurf war in den letzten 2 Monaten so gering geworden, dafs er nicht mehr zur Untersuchung gebracht werden konnte, Kehlkopf ganz frei, Stimme vollkommen hell und rein. Das rechte Trommelfell klar, durchscheinend mit einer kleinen Perforation. Keine Kopfschmerzen.

Man darf wohl annehmen, dafs diese schwere Krankheit, wie man nicht leugnen wird, nur durch die Anwendung des TC in grofsen Gaben, vielleicht unter Beihilfe des Thymin, zu einem vor der Hand wenigstens sehr günstigen Abschlufs gelangt ist. Die noch nicht wieder gewonnene Körperfülle dürfte bei dem gewählten Aufenthalt und guter Pflege sich auch bald wieder einstellen. Die letztere Er-

wartung hat sich nicht bestätigt, doch sehe ich Patientin jetzt nur noch auf der Strafse. Trotz meiner Warnungen scheint sie, zum eigenen Schaden, eine Wiederholung der Behandlung nicht für nöthig zu halten.

13. Fall. Nr. 365. Herr Jacob K., Beamter, 51 Jahre, verheirathet. Diabetes mellitus, Tuberculosis pulmonum.

6. März 1893. Grofser, kräftig gebauter Mann, ziemlich abgemagert, Weichtheile schlaff, Haut blafs. Ist seit April 1892 krank, nach einer Erkältung trat heftiger und anhaltender Husten ein mit Auswurf. Dabei schnelle Abmagerung, verlor in einem viertel Jahr 10 Kgr. Harn enthielt 0,6 Proc. Zucker. Derselbe schwand schnell in Neuenahr. Darauf Recidiv, seit Neujahr frei von Zucker bei strengster Enthaltung von Kohlehydraten, genofs aufser N-haltigen Nahrungsmitteln nur 30 Gr. Grahambrod im Tage. Bei Zunahme des Hustens gab der Arzt (Herr Dr. Ruppert) Kreosotkapseln; darauf Appetitlosigkeit und Aufstofsen. Husten minderte sich nicht. Gewicht von 80 Kgr. auf 67—68 Kgr., am 5. März: 68 Kgr. Im Sputum vom 4. März 585 Tuberkelbacillen im Mm.², gut gebildet und gefärbt, dabei Phagocytose.

Lungenbefund 1. März: L. H. O. Dämpfung bis fast zur Schulterblattspitze, V. supraclavicular. Oben laute, unten in einzelnen Herden leise hauchende Exspiration, viel Rhonchi, grobblasig, unterhalb der Scapula reines Athmen. Vorn supraclavicular Dämpfung, hauchende Exspiration, sonst reines Athmen. R. keine deutliche Dämpfung oben, indessen supraclavicular und vorn im 1. I. c. r. hauchende Exspiration (Herde), ebenso nach Aufsen von der Mamillarlinie über der dritten Rippe, sonst rein. H. R. eine kleine Dämpfung über der Schulterblattspitze, daselbst und O. ganz leise hauchende Exspiration. Unten rein.

Wahrscheinlich zahlreiche Herde, namentlich R. H., aber auch in der linken Lunge.

Der Kehlkopf zeigte Schwellung des hinteren Larynxumfanges und der falschen Stimmbänder (Stimme rauh), geringe Röthung; die ganze sichtbare Trachealwand dagegen stark geröthet.

Injection: vom 6. März bis 24. Juni, in 111 Tagen 69 Injectionen: von 0,2—10 TC-Einheiten, zusammen 288,4 TC-Einheiten, davon

im März:	17	Inject.	mit	48,4	TC-Einh.
im April:	13	„	„	90,0	„
im Mai:	19	„	„	74,0	„
im Juni:	20	„	„	76,0	„
	69	Inject.	mit	288,4	TC-Einh.
Aufserdem			ca.	104,0	„ „ zu 2 u. 4 TC-E. in d. Lar. inj.
			Sa.:	392,4	TC-Einh.

Der Fall ist besonders bemerkenswerth durch eine hochgradige Hypothermie, welche erst im Laufe der Behandlung einer normalen Wärmebildung Platz machte. Am Tage vor dem Beginn der Injectionen schwankte die Tages-

temperatur von 34—36, Abends 35. Bei dem niedrigeren Dosen hob sich nur das Minimum etwas, bis 34,5. Dann trat ein fieberhafter Zustand ein, welcher, zuerst den rasch gesteigerten Injectionen zugeschrieben, später in ganz ähnlicher Weise aber auch in einer Injectionspause eintrat (s. Taf. 21, S. 448, Curve I, 13. bis 27. März und Curve II, 18.—23. Mai). Während der ganzen Zeit vom 28. März bis 27. Mai mittlere Temperaturlage zwischen 35,5 und 37, oft 36—37, mit einzelnen scheinbar unmotivirten Erhebungen über 38, so am 31. März, also ein normaler thermischer Zustand. Hohe Dosen von 10 TC-Einheiten, jeden zweiten Tag gegeben, scheinen hier die günstige Wirkung herbeigeführt zu haben, welche dann auch, vom 19. Mai an, bei kleineren Dosen von 2 und 4 TC-Einheiten anhielt. Neue febrile Anfälle am 8. und 16. Mai, dazwischen und darauf Temperatur 36,5—37,5, dritter Anfall, nur bis 38,8 gehend, aber lang ausgedehnt vom 2.—10. Juni, auch zuletzt wieder etwas höhere Temperaturen. Patient ging dann mit meiner Zustimmung, um der ihm sehr lästigen Hitze auszuweichen, nach St. Blasien (Schwarzwald).

Vom 13. Mai an erhielt Patient, der durch einen furchtbaren, krampfhaften Husten geplagt wurde, TC-Injectionen in den Larynx, 31 Mal $^1/_2$—1 Ccm., 2—4 TC-Einheiten, welche besser, als alle übrigen Mittel, unter denen namentlich Natr. cinnamylicum (Merck) in 5 proc. und 10 proc. Lösung lange Zeit mit vorübergehendem Erfolg angewendet wurde, die lästige Erscheinung minderten. Es ist mir diese Erfahrung wieder ein Zeichen, dafs die die Lungentuberculose begleitenden Katarrhe wirklich tuberculöser Natur sind. Vom 6. Juni an erhielt Patient dem TC Thymin 0,5 zugesetzt, da die Zahl der Leukocyten im Blute ziemlich stark verringert war, sechs in einem Gesichtsfeld von 2 Mm. Durchmesser, darunter nur zwei einkernige. Die Tuberkelbacillen, anfänglich 585, hatten sich nach dem ersten Fieberanfall auf 1000 im Mm.^{2} vermehrt (24. März), am 21. April wurden sogar 6320 gezählt, trotzdem das Befinden in dieser Zeit ein gutes war, die Temperatur normal. Wahrscheinlich war der Inhalt einer Höhle entleert, deren Erscheinungen in der rechten Lungenspitze erst später (im Mai) deutlicher hervortraten, nachdem sie entleert war. Im Juni bedeutende Verminderung der Tuberkelbacillen im Auswurf, am 3. Juni 190 dünne Tuberkelbacillen, dabei Phagocytose, am 8. und 21. Juni wieder etwas mehr: 315 und 376 im Mm.^{2}, daneben viel einkernige Leukocyten, vielleicht unter dem Einflufs des Thymin.

Während nahezu der ganzen Zeit erhielt Patient aus dem frischen Ochsen-Pancreas dargestellte Albumosen innerlich. Der Zuckergehalt hielt sich in engen Schranken, obwohl die Diät etwas gelockert, namentlich Milch in reichlicher Menge gestattet wurde: am 4. März 0,95Proc., am 11. März 0, am 9. Mai 0, am 8. Juni 0,5$^0/_0$.

Das Gewicht betrug am 5. März 68 Kgr., am 3. Mai 65,8 Kgr., einer der wenigen Fälle, in denen dieser Factor bei sonst günstiger Veränderung des Befindens und der Erscheinungen dem erzielten Fortschritte nicht folgte. Indessen ist es möglich, dafs hier ein Wasserverlust im Spiele ist; die vorher sehr schlaffe Musculatur schien derber, wie auch Patient sich bei Bewegungen viel kräftiger fühlte, wenn nicht gerade eine febrile Periode eingetreten war.

Lungenbefund 20. Mai. Dämpfung L. H. bedeutend verringert, nur bis zur Crista scap. Spitze H. leise hauchende Exspiration, darunter stellenweise scharfe hauchende Exspiration, aber ohne Dämpfung. R. H. oben ganz leise hauchende Exspiration, an der Scapulaspitze hauchende Exspiration, sonst rein, V. L. Spitze leise, R. etwas stärker hauchende Exspiration. U. V. beiderseits reines Athmen.

24. December 1893. Am 25. Juni war die erste Injectionsreihe beendigt und Patient reiste nach St. Blasien, meiner Ansicht nach etwas zu früh, und mit der ernsten Mahnung, nur etwa einen Monat fort zu bleiben, namentlich, wenn die erhoffte Zunahme des Körpergewichtes ausbleiben sollte. Indefs blieb derselbe bis Anfang September fort, ohne mir Nachricht zu geben, obwohl es ihm keineswegs gut ging. Er nahm an Gewicht ab, 1,5 Kilo, der Zuckergehalt des Harnes stieg auf 1,24 Proc. an, wie er annahm, nach dem Genufs von bayerischem Bier.

Als er sich mir am 6. September vorstellte, fiel sofort sein angegriffenes Aussehen auf; Patient hatte entschieden an Körpermasse verloren, das Gesicht eingefallen und blafs. Der Husten sollte zugenommen haben. Die objectiv auf den Lungen wahrnehmbaren Erscheinungen waren nicht besonders verändert, stellenweise vielleicht etwas mehr Rasseln; auch der Auswurf hatte wieder bedeutend zugenommen, bildete eine zähe zusammenhängende Masse von grauweifser Farbe und enthielt 544 Tuberkelbacillen im Mm^2.

Es wurde sogleich mit den Injectionen wieder begonnen, deren Hauptmasse rectal gegeben wurde. Dabei bestand die Absicht, den Körper möglichst schnell und vollständig mit dem Antikörper zu imprägniren.

Als minimale hierfür ausreichende Menge konnte die bei Meerschweinchen Nr. 19 angewendete TC-Menge angesehen werden; dieselbe betrug 48 TC-Einheiten für das Kilogramm Körpersubstanz, wenn man das mittlere Gewicht in Betracht zieht (S. 149). Doch dürfte dieses nicht ausreichend sein, indem es sich bei unserem Kranken um erhebliche Zerstörungen der Lungen handelte und die in den Höhlen saprophytisch wuchernden Tuberkelbacillen jedenfalls nicht so leicht von dem Blute aus zugänglich sind, als die innerhalb der Gewebe befindlichen. Auch bleibt es durchaus fraglich, ob ein Kilo Thier einem Kilo Mensch gleichgesetzt werden darf. Allerdings hatten in Fall 1 (S. 328) 308 TC-Einheiten bei einem Kinde von 30 Kilo Gewicht trotz verschiedener Recidive Heilung herbeigeführt, 10 TC-Einheiten per Kilo; aber der kindliche Organismus mag wegen seiner Resistenzfähigkeit gegen das tuberculose Virus, welches so lange die allgemeine Ernährung nicht berührt, dem Organismus des Thieres näher stehen, als der des erwachsenen Menschen.[1]) Die unzweifelhafte

[1]) Bei einem $5^1/_2$jährigen Kinde mit grofsen scrofulösen Tumoren und Geschwüren, ein Fall, der im Anhange gegeben werden wird, wurden 110 TC-Einheiten auf das Kilo Körpergewicht gegeben, ausschliefslich rectal, allerdings, nachdem schon lange ein beträchtlicher Tumor gänzlich geschwunden war. Der Fall beweist, dafs derartige Dosen auch vom kindlichen Organismus trefflich vertragen werden. Die Zeitdauer der Injectionen betrug in diesem Fall nicht ganz 5 Monate.

und oftmals bestätigte Thatsache, daſs der letztere mit eingetretenem Marasmus eine schnell wachsende Resistenz gegen die heilende Wirkung des TC zeigt, nöthigte zu einer bedeutenden Steigerung der Gaben. Doch muſste auch hier allmählich vorgegangen werden. Demgemäſs erhielt Patient

vom 6.—30. Sept.	288	TC-E. in	25	Inj., davon rectal	284,	Lar.	4	TC-E.
vom 1. October bis 7. November	2800	„ „	38	„ „ „	2780	„	20	„
vom 8.—30. Nov.	1340	„ „	23	„ „ „	1220	„	120	„
vom 1.—24. Dec.	1000	„ „	24	„ „ „	860	„	140	„
in 110 Tagen	5428	TC-E. in	110	Inj., davon rectal	5144,	Lar.	284	TC-E.

Die Tagesgaben betrugen im

September	4, 8, 20 und 30	TC-Einheiten.
October	50, 60 und 80	„
November	100, 80, 60 und 40	„
December	60, 50 und 40	„

Die Dosis von 100 TC-Einheiten wurde nur zwei Mal erreicht, in denen neben 80 rectal noch 20 laryngeal zugeführt wurde. Bei den höheren Dosen wurde die Hälfte Morgens und Abends gegeben. Die laryngealen Injectionen fanden nur zwei Mal in der Woche statt.

Was nun den Krankheitsverlauf während dieser Injectionsreihe betrifft, so gestaltete sich derselbe zunächst sehr günstig, indem sowohl der Husten und die Menge des Auswurfes, wie die in dem letzteren Tuberkelbacillen sehr beträchtlich abnahmen. Am 12. September wurden 544 Tuberkelbacillen im Mm.^{2} gezählt: am 4. October war bei einer Tagesdosis von 50 TC-Einh. das Sputum sehr vermindert, bestand nur aus einzelnen kleineren Ballen und enthielt nur 171 Tuberkelbacillen im Mm.^{2}. Am 8. November bei einer Tagesdosis von 60, einmal (mit Larynxinjection) von 80 TC-Einh. betrug die Menge der Tuberkelbacillen nur 45 im Mm.^{2}. Aber schon an diesem Tage wurde über vermehrten Husten geklagt und zeigte die Untersuchung, daſs ziemlich ausgebreitete Rhonchi, namentlich H. R. vorhanden waren, an einer Stelle, an welcher früher schon hauchende Exspirium beobachtet wurde (20. Mai). Es wurde wegen des offenbar drohenden Recidives beschlossen, noch zu höheren Gaben überzugehen, bis 100 TC-Einh. im Tage. In der That ergaben auch die nächsten Untersuchungen des Auswurfes eine bedeutende Zunahme der Bacillen fest, am 15. November 436, am 20. November sogar 676 Tuberkelbacillen im Mm.^{2}. Dabei blieb die Temperatur niedrig, stieg höchstens bis 37,1, und ging der am Anfang dieser Periode stellenweise bis auf 102 ansteigende Puls wieder auf 72 und 78 zurück. Ebenso folgte unmittelbar diesen hohen Gaben, wobei ich der dreimaligen Einspritzung von erethinhaltigem TC besonderes Gewicht beilegen möchte, ein bedeutender Abfall der Tuberkelbacillen im Sputum, am 22. November enthielt das Sputum nur 78 Tuberkelbacillen im Mm.^{2}. Am 26. November fand sich eine leichte Vermehrung, 102, und blieb die Bacillenmenge auf dieser Höhe, während des December stehen: am 13. 90, am 20. 105, am 24. 108.

Auſserdem ist als ganz besonders bemerkenswerth hervorzuheben, daſs die

noch vorhandenen Tuberkelbacillen meist aus ganz kurzen Bruchstücken bestanden, die etwas längeren dagegen hochgradig degenerirt waren, meist nur ganz blasse dünne Fäden bildeten, in denen gewöhnlich nur ein einziger stärker gefärbter dicker Knoten sich befand. Wir können nun freilich nicht bestimmt behaupten, daſs diese Organismen keine Lebensfähigkeit besitzen, indeſs glaube ich nicht, daſs sie zu einer lebhaften Weiterentwickelung befähigt sind.

Es wurde deshalb beschlossen, mit den Injectionen fürs Erste aufzuhören und alle Sorgfalt der Ernährung zuzuwenden. Zu diesem Zwecke sollen, auſser verschiedenen medicamentösen Einwirkungen, welche keine besonderen Resultate ergaben (Orexin, Pepsin), um den sehr empfindlichen Magen zu schonen, neben einer streng geregelten Diät Ernährungsklystire gegeben werden, drei Mal täglich in 50 Fleischbrühe ein Eigelb und abwechselnde Zusätze von Thymus und Knochenmark. Das Ergebniſs bleibt abzuwarten. Wenn auch die Erwartungen nur sehr mäſsige sein können, so zeigt doch auch dieser Verlauf der letzten Monate, daſs wir in groſsen Dosen TC ein überaus wirksames Mittel besitzen, um auch in derartig ungünstigem Falle den Rückgang einer im Entstehen begriffenen Tuberkelverbreitung zu erzielen. Ein günstiges Moment ist das gänzliche Ausbleiben des Harnzuckers in den letzten Wochen.

Es muſs der weitere Verlauf des Falles abgewartet werden; immerhin steht schon jetzt fest, daſs auch bei der ungünstigen Combination von Zuckerharnruhr und Tuberculose die letztere durch die TC-Behandlung wenigstens in Schranken gehalten und ihr in diesem Falle lästigstes Symptom, der Husten, dieser Behandlung wich, während die vorhergehende Kreosotbehandlung die Verdauung schädigte und den Husten intact lieſs.

14. Fall. Nr. 432. Herr D., 46 Jahre, verh., Beamter, von Staufen (Baden.)
Tuberculosis pulm. Diabetes mellites.

16. April 1893. Patient, ein bis dahin kräftiger, sehr wohlbeleibter Mann, erkrankte vor $2^1/_4$ Jahren nach Influenza. Damals soll kein Herd auf den Lungen nachweisbar gewesen sein (?). Seit 14 Jahren verheirathet, Familie gesund. Wegen seiner Krankheit längere Zeit in Italien, doch erfolgten dort neue Anfälle, so in Rom im Mai, dann im September 1891. Stets Husten, Auswurf und Fieber. Das letztere ist erst in Nervi im Winter 1891/92 geschwunden. Von Kreosot wurden gleichzeitig 7200 Kapseln gebraucht, ohne den Proceſs zu hemmen. Fühlte sich nach dem italienischen Aufenthalt schlaffer als früher, konnte indeſs seinem Amte, das nicht sehr bedeutende Anstrengungen erfordert, vorstehen. Diabetes mellitus leichten Grades.

Erhielt zuerst im September und Oktober 1892 zwölf Einspitzungen von Tuberculinum Kochii, welche schon bei 0,8 Mgr. Fieber erregten, zusammen 0,00386. Im November, December 1892 und Januar 1893 wurden von seinem Hausarzte TC-Injectionen vorgenommen.

Patient erhielt von 91 Inject. 67 mit TC	= 35,2425.	Max.	0,5
und 24 „ TCE	= 13,1250.	„	0,7
Zusammen	48,3675		

Das Körpergewicht, welches bis dahin immer heruntergegangen war, nahm zu, von 62 Kgr. auf 70 Kgr.

Am 18. November enthielt das Sputum nach unseren Untersuchungen 12 000 Tuberkelbacillen im Mm.², darunter etwa 3000 gut erhaltene, die Leukocyten zeigten keine Spur von Phagocytose.

Am 18. März 1873, nach Beendigung der ersten TC-Cur, enthielt das Sputum nur 910 Tuberkelbacillen im Mm.² Bacillen meist degenerirt, viel Bruchstücke; reichlich Leukocyten.

Es war also in beiden Richtungen ein wesentlicher Fortschritt zu verzeichnen. Da indeſs die übrigen Erscheinungen, namentlich der Husten, nicht gewichen waren, rieth ich, nach einer Pause von 2 Monaten eine abermalige Injectionsreihe vorzunehmen, zu welcher Herr D. nach Karlsruhe kam.

Lungenbefund am 17. April und 1. Mai 1893: R. H. Dämpfung von oben bis zur Mitte, ziemlich groſser Herd an der Spitze des Schulterblattes, oben consonirende Rhonchi, Wintrich'scher Schallwechsel. In dem ganzen Dämpfungsgebiet und über der Schulterblattspitze nach abwärts zahlreiche Rhonchi. In dem unteren Heerde rauhe In- und Exspiration; stellenweise auch weiter unten hauchende Exspiration (disseminirte Herde). R. V. Dämpfung supraclav. und 1. I. c. r. Oben grobe Rhonchi, in- und exspiratorisch, unter der Clavicula feinblasiges Rasseln bis zur dritten Rippe. Mittel- und Unterlappen frei. — L. H. O. geringe Dämpfung mit leise hauchender Exspiration bis zur Crista, weiter U. rein, V. supraclav. keine Dämpfung, aber leise hauchende Exspiration, auch unter der Clavicula stellenweise hauchende Exspiration. Am 17. April wurde Röthung der rechten falschen Stimmbänder notirt, Sprache etwas belegt. Am linken Ohr eiteriger Ausfluſs, das Trommelfell zeigte V. O. eine kleine spaltförmige Perforation und einen trockenen, wesentlich aus Epithelien bestehenden Belag (16. Mai).

TC-Injection: Patient erhielt im Monat Mai 27 Injectionen (Sonntags Pause) von 0,5—6 TC-Einh. subcutan zusammmen . . . . 108,5 TC-Einh.
vom 9.—31. Mai 20 Inj. in den Larynx von 4 TC.-Einh., zus. 80,0 „ „
in das linke Ohr täglich 2 TC-Einh., zusammen . . . . . 54,0 „ „

Sa.: 242,5 TC-Einh.

Wie die Curve D auf Taf. 22 S. 448 lehrt, bestanden nur geringe Temperaturschwankungen, doch lag das Temperaturmittel etwas über 37, etwa bei 37,4. Puls meist 72—84, zwei Mal 66. Die Temperatursteigerungen, von denen nur zwei über 38, traten gewöhnlich nach den Sonntagen ein, welche zu Ausflügen benutzt wurden.

Tuberkelbacillen im Sputum: am 1. Mai 850 im Mm.², Blutstreifen, ziemlich viel Leukocyten, Phagocytose; am 17. Mai 465, genügend Leukocyten; am 26. Mai 1375, dünne, viel Bruchstücke. Zellen spärlich. Thymininjection. Am 27. Mai 593, Leukocyten wenig vermehrt, viel Bruchstücke am 29. Mai 574,

reichlich Leukocyten; am 30. Mai 981 Tuberkelbacillen, genügend Leukocyten, nicht so zahlreich, als am 29. Mai. Thymininjection. Abreise.

Körpergewicht am 1. Mai 66,5 Kgr., am 17. Mai 67,6 Kgr., am 31. Mai 67,2 Kgr.

Befinden und Aussehen gut, Husten gering, Stimme rein, Trommelfell vernarbt, glatt, durchscheinend.

Patient sollte zu Hause sich alle 14 Tage eine Injection von 4 TC-Einheiten machen lassen. Später wurden Injectionen von 12 TC-Einheiten in das Rectum empfohlen. Harn enthielt am 2. Mai 0,66 Proc. Zucker, am 18. und 26. keinen. Der Lungenbefund am 25. Mai zeigte nur noch Dämpfung R. H. bis zur Crista scap., daselbst geringes, nicht consonirendes Rasseln, an der rechten Schulterblattspitze eine ganz kleine Dämpfung. Diffuse Rhonchi verschwunden, ebenso L. V. die stellenweise hauchende Exspiration.

Besonders beachtenswerth ist neben der Reduction der Lungenveränderungen das Fortbleiben der Zuckerausscheidung bei gemischter Kost. Die Zunahme der Tuberkelbacillen am Schlufs gegenüber der vorhergehenden Abnahme, dürfte wohl mit der Abglättung der Cavernenwände zusammenhängen, auf welchen die saprophytisch wuchernden Tuberkelbacillen nicht mehr festen Halt haben. Die Wirkung der durch das Thymin verstärkten Leukocytose ist augenscheinlich. Leider mufste Patient heimkehren, da sein Urlaub abgelaufen und dringende Geschäfte bevorstanden.

[25. December 1893. Da das am 13. Juli untersuchte eitrige Sputum wieder 833 Tuberkelbacillen enthielt, wurden Ende Juli und August 144 TC-Einheiten, 8—12 am Tage rectal injicirt, wobei Fieber eingetreten sein soll (bis 39,7 Grad), doch mufs dies auf einer zufälligen Complication beruhen, da die angewendete Substanz, bei tuberculösen Thieren nochmals geprüft, kein Fieber hervorrief. Vom 27. August an wurden regelmäfsig täglich je 10 TC-Einheiten laryngeal und rectal injicirt, zusammen 500 TC-Einheiten, daneben kalte Güsse des ganzen Körpers oder der unteren Körperhälfte (Dr. G r e d e r), guter Erfolg. Im spärlichen schleimigen Sputum am 14. September nur 122 Tuberkelbacillen im $Mm.^2$ Patient versieht seinen Dienst ohne Unterbrechung.]

Die drei folgenden Fälle, sämmtlich Phthisen schwersten Charakters betreffend, gebe ich als Beispiele einer neuen Anwendungsweise des TC, welche mir, soweit sich dies bis jetzt beurtheilen läfst, günstigere Resultate gegeben hat, als die subcutane Injection. Es ist das die r e c t a l e Injection, welche auch in einigen leichteren, schon früher erwähnten Fällen, die indefs zum Abschlufs der Be-

handlung gelangt sind, ebenfalls auffällig gut wirkte (so in Fall 13 und 14 dieser Reihe). Die Application geschieht mit der Oidtmann'schen Spritze und kann von intelligenten Patienten selbst ausgeführt werden; doch ist es natürlich besser, wenn der Arzt selbst die kleine Operation ausführt, schon im Interesse genauerer Beobachtung der Wirkung. Ich mache die Injectionen Mittags, nachdem für Entleerung des Darmes gesorgt ist. Indem diese Fälle zuerst mit subcutanen, dann rectalen Injectionen behandelt wurden, gestatten sie einen guten Vergleich der beiden Methoden.

15. Fall. Nr. 410. Schwytz, Metalldreher, 31 Jahre, Karlsruhe.

4. April 1893. Patient ist seit 4 Jahren krank, seit einem Jahre von äufserst heftigem, krampfhaftem Husten befallen, mit gelbem Auswurf. Nachtschweifse gehabt, sowie oft Frieren und Hitze gespürt. Appetit schlecht, oft Erbrechen. Ohne Erfolg mit Kreosot behandelt. Beiderseits Infiltration der Lungen bis zu den Schulterblattspitzen, Herde an den letzteren. Vorn Infiltration R. supraclavicular, 1. und 2. Int. c. r., L. supraclavicular. In der rechten Spitze Caverne, lautes bronchiales Athmen, consonirendes Rasseln, Wintrich's Schallwechsel. Dieselbe ist namentlich vorn entwickelt. H. über der grofsen Infiltration O. hauchendes Exspirium, weiter unten abgeschwächtes Athmen, in den kleineren Herden scharfe Inspiration, verlängerte Exspiration, auch an Stellen ohne Dämpfung. (Disseminirte Herde) namentlich R. H. Viel Rasseln.

Patient erhält:

im Monat April	18	Injectionen	von 0,5—1,	zusammen	23,5	TC-Einh.
im Monat Mai	24	„	von 1—6,	„	106,0	„ „
im Monat Juni	22	„	von 0,5—3,	„	186,5	„ „
				Sa.:	316,0	TC-Einh.

davon 44 TC-Einh. rectal in 3 Inj. zu 12 u. 20 TC-Einh.

In 17 Larynx-Injectionen c. 68,0 „ „

im Ganzen in 3 Monaten: 384,0 TC-Einh.

Tuberkelbacillen: 5. April 27 im Mm.², 27. Mai einige im Präparat, 7. Juni 162, starke Phagocytose. Temperaturen stets etwas erhöht, öfters Maxima über 38 Grad, am Anfange selbst 38,9. Puls 72—96, erst im letzten Monat überwiegen die niedrigen Werthe 72—78. Gewicht 57 Kg. 1. April, im Mai 56 und 55, zum Schlufs wieder 57 Kg. Der sehr quälende Husten, gegen den zuerst mit Narcoticis und localer Auspinselung des Rachens mit Kresolen (0,2—0,6 Proc.), dann Natr. cinnamylicum 5 Proc., immer nur mit vorübergehendem Erfolg ins Feld gezogen wurde, liefs erst sehr allmählich im Mai nach, nachdem TC in den Larynx injicirt und die subcutanen Injectionen auf 10 TC-Einh. gesteigert wurden. Erst die drei letzten rectalen Injectionen von 12 und 20 TC-Einheiten brachten ihn vollständig zum Schwinden, so dafs Patient am 1. Juli in die Arbeit zurückkehren konnte, nachdem sein Aussehen

und Allgemeinbefinden sich schon lange vorher bedeutend gebessert hatten. Die kleinen Lungenherde und das Rasseln verschwanden (30. Juni). 25. December 1893. Patient ist gestorben. Nähere Angaben fehlen.

16. Fall. Nr. 411. Heinrich M., Schmied, verheirathet, 56 Jahre.

5. April 1893. Stark abgemagerter Mann, hustet überaus heftig seit mehreren Jahren. Die Veränderungen der Lungen erscheinen bei der physikalischen Untersuchung gering (ein bewährter Praktiker konnte angeblich nichts daselbst finden). Doch ist relative Dämpfung H. auf beiden Seiten bis zur Schulterblattspitze vorhanden, L. H. U. verschärftes Athmen, L. V. O. hauchendes Exspirium. Wahrscheinlich zahlreiche kleine Herde, namentlich in den Oberlappen, aber auch im linken Unterlappen. Caverne? 160 Tuberkelbacillen im Mm². Wurde früher am Kehlkopf behandelt. (Dr. Kahsnitz). Jetzt ist nichts daselbst nachzuweisen, die Stimme rein. Ab und zu Durchfälle oder breiiger Stuhl (Darmtuberculose wahrscheinlich). Hat lange Kreosot gebraucht, bis dasselbe anhaltendes Erbrechen hervorrief.

Erhielt seit dem 7. April TC-Injectionen:

im April	16	subcutane Injectionen	von	0,2—2,0,	zusammen	11,8	TC-Einheiten.
„ Mai	25	„ „	„	1,0—6,0,	„	107,0	„ „
„ Juni	21	„ „	„	5,0—10,0,	„	119,0	„ „
und	3	rectale „	„	12 u. 20,	„	44,0	„ „
					Sa.	281,8	TC-Einheiten.

Temperatur am Tage vor der 1. Injection 39,6; dann sofort normal, doch traten in nahezu regelmäfsigen Pausen Temperatursteigerungen über 38 Grad ein, die aber niemals länger als einen Tag anhielten, selten bei zwei Messungen an einem Tage (drei Mal täglich gemessen).

Im April (9.—31.) 5 solcher Anfälle (1 Mal 39,6, 1 Mal 39,5).
„ Mai 3 „ „ (38,3; 38,5; 38,0).
„ Juni 4 „ „ (38,3, 38,0; 38,5; 38,6).

Sie kamen sowohl an Injectionstagen, wie in den sonntäglichen Pausen vor. Puls selten und nur im Anfange bis auf 90, zuletzt häufig 66 und 72.

Kehlkopfinjectionen von 4 TC-Einheiten erhielt Patient nur 10 Mal (Ende Juni), da er überaus empfindlich war. Gewicht seit Neujahr 4,5 Kgr. abgenommen, 9. April 48, 23. Mai 47 Kgr. Tuberkelbacillen im Mm.²: 6. April 160, 19. Mai 58, 7. Juni 36, 3. Juli 117.

Die Aussichten in diesem Fall sind jedenfalls sehr schlecht, doch hat wenigstens der quälende Husten nachgelassen. Es scheint sich (Anfang Juli) eine Verschlimmerung einzustellen, indem die Tuberkelbacillen im Auswurf zunahmen und Durchfall eintrat. 25. December 1893. Patient hat sich in einem Landaufenthalt gut erholt, bedeutend zugenommen, arbeitet wieder.

17. Fall. Nr. 429. Frau Karoline H., 52 Jahre, verheirathet, Karlsruhe.

27. April 1893. Schwächliche, magere Frau; hustet seit 4 Jahren, soll vor 2 Jahren nach der Angabe ihres Arztes nichts auf den Lungen gehabt

haben, wurde indefs mit Kreosot behandelt. Ab und zu Heiserkeit und Durchfall.

St. pr. Bis über die Scapula ausgedehnte Dämpfung H. L. mit viel Rasseln, oben laut hauchende Exspiration, unten schwache Respiration. V. L. Dämpfung leer tympanitisch supraclavicular, im 1. und 2. I. c. r. aufsen mit amphorischen Beiklang. Schallwechsel, Bronchophonie, Caverne. R. H Dämpfung bis zur Mitte der Scapula, oben laut hauchende Exspiration. An der Spitze des Schulterblattes hauchende Exspiration ohne Dämpfung, auch weiter unten solche Herde, V. R. keine deutliche Dämpfung, aber hauchende Exspiration supraclavicular.

Patientin erhielt zuerst die Vorschrift, sich mit kleinen Milchmengen, ca. 100 Ccm., die zweistündlich genommen werden sollten, und Ruhe in der Ernährung zu verbessern. Zur Reinigung des Mundes und Rachens wird Gurgeln mit verdünntem Solveol empfohlen. Kreosot fortlassen. — Geballtes Sputum mit zahlreichen Leukocyten, 605 Tuberkelbacillen im Mm². Bacillen dünn, doch meist gut erhalten.

7. Juni. Patientin, welcher ich eine sehr schlechte Prognose stellte, kam nach einem Monate wieder in meine Sprechstunde, überraschend gebessert. Sie hatte in diesen 5 Wochen von 46,5 auf 48 Kgr. zugenommen und sah entschieden besser aus. Fieber nie dagewesen, nur 2 Mal Abends 37,9 Grad. Hat keine Durchfälle gehabt.

Patientin erhielt folgende TC-Injectionen:

vom 7.—31. Juni	17 subcutane	Injectionen	von	0,5—10,0,	zusammen	57	TC-E.
	2 rectale	„	„	12,0,	„	24	„ „
	17 laryngeale	„	„	4,0,	„	68	„ „
					Sa.:	149	TC-E.

Höchste Temperatur 2 Mal 37,6. Fast kein Husten mehr, schläft jetzt die ganze Nacht, was seit drei Jahren nicht stattgefunden, hat vortrefflichen Appetit, leistet ohne Ermüdung ihre Arbeit.

Tuberkelbacillen am 9. Juni 417, am 1. Juli 320 im Mm².

Auf den Lungen war am 1. Juli die Dämpfung L. H. bis beinahe zur Mitte des Schulterblattes zurückgegangen. Oben laut hauchende Exspiration, an der Grenze leises inspiratorisches Murmeln. L. V. Spitze die cavernösen Erscheinungen deutlich, Bronchialathmen weniger laut, schwaches Athemgeräusch bis zur dritten Rippe, Einsinken des Thorax. R. H. O. Dämpfung bis Crista, daselbst laut hauchende Exspiration, an der Grenze leise hauchend, unten rein (Rückgang der Infiltration, Schwund der Herde). Gute Prognose.

Die vorstehenden Fälle bieten in mancher Beziehung ähnliche, lehrreiche Gesichtspunkte dar. Gemeinsam ist den letzten drei der vorgeschrittene Marasmus, dann der quälende, zu jeder Thätigkeit unfähig machende Husten. Die Lungenveränderungen sind sehr verschieden entwickelt und doch von sehr verschiedener Einwirkung auf den Allgemeinzustand. Im Fall 17, Frau H., trotz grofser Caverne schnelle Besserung, im Fall 16, H. M., trotz ge-

ringer und schnell sich zurückbildender Lungenaffection fortschreitender Marasmus, der den Tod herbeiführen mufs, wenn ihm nicht Einhalt geboten werden kann. Auch Fall 15, Schw., ist in dieser Beziehung noch nicht ganz sicher, doch unvergleichlich weiter vorgeschritten, als Fall 16. Wenn in dem ersteren Darmulcerationen von grofser Ausdehnung vorhanden sind, so ist kaum Aussicht auf Heilung vorhanden, wie die folgende Reihe zeigt (in der That gestorben). Aber es ist auch möglich, dafs der Marasmus auf einer Erschöpfung der natürlichen Regenerationsprocesse im Körper beruht. In diesem Falle ist, aufser einer geeigneten Ernährung, die Anwendung der Substitutionsmethode angezeigt, d. h. die Darreichung von Organproducten, deren Mangel, da sie in dem marantischen Organismus nicht mehr in gehöriger Menge erzeugt werden, die Vegetationsvorgänge und die Grundlage derselben, die celluläre Thätigkeit nicht mehr in normaler Weise vor sich gehen läfst.

Dafs hier ein allgemeines Gesetz vorliegt, lehren die natürlichen und künstlichen Defectbildungen und Involutionen innerer Organe, welche den Bestand des Organismus und seine Eigenschaften oft tiefgreifend umgestalten. Der natürlichen Involution der Thymus folgt das Stillstehen der Wachsthumsvorgänge, ihrer pathologischen Hypertrophie dagegen, wenn gleichzeitig die Hypophysis hypertrophirt, der Riesenwuchs (Klebs und Fritsch, Riesenwuchs). Die natürliche oder künstliche Degeneration resp. Entfernung der Geschlechtsdrüsen bringt tief greifende Veränderungen des Körpers hervor, wie sie in der Pubertät und dem Klimacterium eintreten, andererseits durch ihre Exstirpation künstlich herbeigeführt werden können. Pathologische Zustände dieser Organe sind anerkanntermaafsen die Quelle zahlreicher nervöser Störungen, die als Hysterie und Neurasthemie bezeichnet und von Erb (bei dem letzteren Zustande, wohl aber allgemeiner zulässig) als „Ermüdung der nervösen Elemente“ gedeutet werden (v. Ziemssen, Handb. Bd. 11. 2. I. S. 378). Alle Versuche, diese Zustände von Circulationsstörungen (Anämie und Hyperämie wechselweise) abzuleiten, sind als hinfällig oder nichtssagend zu betrachten; obwohl dieselben dabei vorhanden sein können, stellen sie nur Begleiterscheinungen dar. Das eigentliche Wesen mufs in der gestörten Leistungsfähigkeit der nervösen Elemente, und zwar vorzugsweise der Ganglienzellen, gesucht werden, deren Hemmungsvorrichtungen oder positive specifische Leistungen herabgestimmt

sind; im ersten Falle entstehen die krampfhaften, sthenischen, im zweiten die paralytischen, asthenischen Erscheinungen. Der Zusammenhang dieser Zustände mit Störungen der Geschlechtsdrüsen ist durch die Erfahrung aufser Zweifel gestellt, aber es genügt nicht die Annahme reflectorischer Einwirkungen, vielmehr weist schon ihre Persistenz auf nutritive Defecte hin. Die Versuche von Brown-Séquard sind daher vollkommen berechtigt, wenn wir auch den anatomischen Nachweis der Nutritionsstörung noch nicht leisten können.

Die gröberen Nutritionsstörungen, welche mit einer Degeneration oder der Entfernung der Schilddrüse zusammenhängen und die Krankheitsformen des Cretinismus und Myxoedems hervorbringen, sind zu viel in der letzten Zeit discutirt worden, als dafs es nöthig wäre, die werthvollen Beobachtungen hier zu reproduciren. Endlich weisen auch die Arbeiten von v. Mehring und Minkowski auf tiefgreifende Leistungen der inneren Secretion des Pancreas für die Nutrition (Diabetes mellitus) hin.

Alles dieses berechtigt wohl zu dem Versuche, die in jenen Organen gebildeten Substanzen zur Herstellung der gesunkenen Nutrition zu verwenden.

Für den tuberculösen Marasmus, bei welchem das Blut an Leukocyten verarmt, die Sputa in der TC-Behandlung oft gänzlich zellfrei werden, habe ich aus dem oben angeführten Grunde die Anwendung der aus der Kalbsthymus zu gewinnenden Albumosen versucht und, wie die vorstehenden Beispiele lehren, damit nicht allein eine günstige Einwirkung auf das Allgemeinbefinden erzielt, sondern auch den positiven Nachweis der Vermehrung einkerniger Leukocyten im Blut und im Auswurf liefern können. Freilich sind die Versuche noch nicht zahlreich genug, aber ihr Ergebnifs ermuthigt dazu, in dieser Richtung fortzufahren. Ich will deshalb die Methode mittheilen, nach welcher ich solche Organextracte bereite. Sie zeichnet sich durch ihre Einfachheit vor derjenigen von Arsonval aus, so dafs jeder Chemiker und Apotheker nach derselben arbeiten kann.

Ganz frische, noch lebenswarme Organe (Kalbsthymus, Stierhoden, Rinderpancreas) wurden unter aseptischen Cautelen fein zerhackt und mit der gleichen Menge einer 0,6procentigen Orthokresollösung (hergestellt durch Zufügen von 20procentiger Orthokresollösung in Glycerin zu destillirtem Wasser) durch

24 Stunden bei etwas erhöhter Temperatur (20—30 Grad C.) macerirt, die Flüssigkeit abgepreſst und durch feine Leinwand colirt, dann mit der fünffachen Menge Alkohol absolutus gefällt, filtrirt, der Filterrückstand, so weit er löslich ist, in 0,2procentigem Orthokresol aufgenommen, wobei verschiedene Concentrationen hergestellt werden können. Ich habe meist eine zwei- und vierfache Concentration der durch Abpressen gewonnenen Flüssigkeitsmenge verwendet.

Diese Flüssigkeiten sind gut haltbar und können ohne jedes Bedenken dem menschlichen Organismus zugeführt werden. Am zweckmäſsigsten erscheint die rectale Injection (mit der Oidtmann'schen Spritze) zu 2—3 Ccm., im Gegensatz zu der von den Franzosen bevorzugten subcutanen Injection.

Was ihre Wirkungen betrifft, so kann allerdings darüber vorläufig kein auch nur einigermaaſsen abschliessendes Urtheil abgegeben werden. Zur Bildung eines solchen bietet der Thierversuch wenig Aussicht, da es nicht leicht gelingen dürfte, gleichartige Schädigungen der Organe künstlich herbeizuführen, wie sie durch pathologische Processe im menschlichen Organismus entstehen. In diesem letzteren aber sind die physiologischen und pathologischen Vorgänge meist so complicirter Art, daſs es nicht leicht gelingt, mehr als oberflächliche „Eindrücke" zu gewinnen, welche höchstens durch ihre öftere Wiederholung den Charakter von Ueberzeugungen gewinnen können. Es ist dies aber eine unvermeidliche Beigabe therapeutischer Versuche am Menschen. Man muſs sich nur zu oft begnügen, eine einzelne Thatsache, wie die Leukocytenvermehrung nach Thyminzufuhr, festzustellen; die Entscheidung ob dieser Vorgang, wie er die Phagocytose der Tuberkelbacillen fördert, auch die Regenerationskraft des Organismus erhöht und den einbrechenden Marasmus hemmt, das können nur sehr langwierige Beobachtungen sicher feststellen. Von meinen Fällen möchte ich dies namentlich für den Fall 2 (Herr Ad. S.) und Fall 12 (Frau M.) des vierten Stadiums annehmen und daher zu weiteren Versuchen auffordern, zu denen ich eine leicht ausführbare Anweisung oben gegeben habe.

Es bleiben nun noch die 33 entweder gänzlich refractären oder wenig aussichtsreichen Fälle von Phthisis zu erwähnen übrig, welche zwei Drittel der hierher gehörigen 50 Fälle betragen, ein Verhältniſs, welches weniger ungünstig ist, als es auf den ersten

Blick der Fall zu sein scheint. Wenn wir nemlich durch die causale Behandlung verhüten können, daſs die Krankheit bis zu diesem Stadium fortschreitet, so wäre der ganze Proceſs ungefährlicher als irgend eine andere parasitäre Krankheit. Gewiſs wird dieses nicht in vollem Maaſse gelingen, indem die Widerstandsfähigkeit manches Organismus schon von vornherein durch die Krankheit selbst oder durch hereditäre Einflüsse und andere ungünstige Lebensbedingungen oftmals so sehr geschwächt ist, daſs von Seiten des Organismus die causale Behandlung nicht die unentbehrliche Unterstützung erfährt.

Unsere Beobachtungen, welche als die ersten, auf diese Frage eingehenden natürlich noch manche Unvollkommenheiten darbieten, namentlich in ihren ersten Anfängen, haben doch ergeben, daſs in den drei ersten Stadien von 50 Fällen nur 8 Fälle als wenig gebessert bezeichnet werden muſsten. Obwohl unter diesen ein guter Theil nur aus äuſserlichen, vermeidbaren Ursachen, sowie wegen Complicationen keine besseren Erfolge erzielte, so kann man mit um so gröſserem Recht annehmen, daſs höchstens dieser Antheil der Erkrankten, also 16 Procent von einem Uebertritt in das vierte Stadium nicht bewahrt werden kann, im zweiten Stadium beträgt dieser vorläufig als „verloren“ zu bezeichnende Rest gar nur 2 Procent, im ersten Stadium haben wir einigen Grund anzunehmen, daſs nur die allersträflichste Vernachlässigung ein weiteres Fortschreiten des Krankheitsprocesses ungeachtet der causalen Behandlung gestatten wird. Die zwei Drittel Sterblichkeit im vierten Stadium sind daher vermeidbar, falls es gelingt, den Proceſs frühzeitig genug in Angriff zu nehmen. Vielleicht kommt einmal eine Zeit, in der diese Zustände nur noch historische Bedeutung besitzen, wohl nicht, ohne daſs der Staat sich ernstlicher als bisher dieser brennenden und gewichtigsten Frage der Hygieine, der Volksgesundheit und des damit so enge verbundenen Volkswohlstandes annimmt.

Ich gebe die nicht gebesserten (resp. gestorbenen) 30 Fälle des vierten Stadiums nur tabellarisch, um zu zeigen, welche Anwendungweisen der causalen Methode unter diesen Umständen erfolglos geblieben sind. Es wäre ja möglich, daſs andere Anwendungsweisen, sei es quantitative oder qualitative Abänderungen des Verfahrens, bessere Ergebnisse in ähnlichen Fällen liefern werden.

Nr.	Fall. Tageb.-Nr.	Name.	Geschl.	Alter.	Allgemein-Zustand.	Organveränderung.	Fieber — Puls.	Tuberkelbacillen im Sputum.	Injectionen. Zahl.	Injectionen. TC	Dauer. Gebessert.	Ausgang.
18	2	H. Kö.	m.	33	Abmagerung	Beide Lungen links Cav.	Mäfsig 110—120	Viele	25.	zu wenig	+0	?
19	29	Fr. Trö.	w.	31	Abmg. Puerp.	Beide L. Cav.	40,5 102	Viele	52.	4,9	+2	+
20	31	Fr. Rein.	w.	50	Abmag. stark	Beide Sp. r. U. l.	Wenig 74—90	Viele	80.	26,0	+1	+
21	35	Fr. Rhg.	w.	35	Fett	l. Lunge Cav. Darm	Oefters — 39,3	Viele	39.	9,7	+1	+
22	45	Joh. J.	m.	19	Mager	Ulc. Haut, Lunge	Anfangs — 39,7	Mäfsig	71.	31,06	+1 5M.	?
23	47	Fr. Spi.	w.	30	Gut genährt	Beide Lung., l.L. diffus. r.H. Ulc. Lar.	Oefters —	Viele	44.	12,2	+2	?
24	66	J. Jc.	m.	32	Sehr mager	Beide L. Cav. Ulc. Lar.	Oft hoch	Sehr viele	25.	3,4	0	+
25	101	H. Ag.	m.	22	„	Beide L. Cav. Ulc. Lar.	Hoch, 38—40	Sehr viele	53.	33,5	0	+
26	102	H. Cle.	m.	25	„	Beide L. Cav. Lar. Darm.	Mäfsig — 38,7	Sehr viele	51.	39,2	0	+
27	111	H. Kln.	m.	40	„	Beide L. Cav.	Stark — 39,1	Sehr viele	34.	20,5	0	+
28	146	Fr. Jb.	w.	30	„	R.L., l. L. etw. Cav. Darm.	Stark — 39,0	Sehr viele	5.	0,375	0	+
29	158	H. Fr. Kö.	m.	31	„	Beide L. Cav.	Stark — 39,9	Sehr viele	71.	12,4	0	+
30	164	Fr. Ja.	w.	24	„	Beide L. Puerpera	Mäfsig — 38,6	Sehr viele	15.	11,0	0	?
31	199	Frl. Pi	w.	23	Später mager Mäfsig ern.	Ac. mil. Lunge Darm	Hoch 102	270. 50. 32	—	—	+2	?
32	202	Frl. L. He.	w.	17	Sehr mager	Beide L. Cav.	Hoch — 39,0	320. 1980 140. 599	23.	12,9	+1	?
33	220	H. Flor. G.	m.	23	„	Beide L. Cav.	Hoch	100. 360 35. 18	38.	13,0	+1	+
34	223	Herm. H.	m.	25	Mäfsig ern.	Kehlk., Rach., Lungen mäfs.	Hoch	1160. 321. 324 59.	54.	42,2	+1	+
35	224	Eug. B.	m.	4	„	Hüftgelenk	Hoch	—	38.	4,8	0	?

36	232	Carl Hä.	m.	47	Mäfsig ern.	Lungen, Cav. Knochen	Mäfsig		120. 54	28.	10,4	0	+
37	233	Carl We.	m.	42	„	Lungen, Cav. Darm.	Hoch		5050. 8250 ∞	46.	17,2	+1	+
38	235	Frl. Ch. P.	w.	15	„	Beide Lungen Darm	Hoch		4580. 63. 144 500. 230. 2078 806. 575. 685	79.	75,0	+1	+
39	240	Gen. Mü.	w.	24	„	Lungen wenig, Kehlk. grofse Ulc.	Hoch		13.	11.	2,25	0	+
40	241	W. Re.	m.	20	„	Beide L. Cav.	Hoch		865. 455	51.	8,3	0	+
41	242	Frl. We.	w.	60	Marantisch (chronisches Blasenleiden)	Ac. mil. Lunge	Hoch		518. 500. 150	37.	4,9	+1	+
42	271	Fr. Er.	w.	31	Sehr mager	Beide L. Darm. Cav.	Selten	–39,0	50. 77. 140	?	15,8	+1	+
43	276	H Fr. Ke.	m.	50	Mager	R. Lunge, Kehlkopf, Knochen	Mäfsig	–38,7	Fufsgelenk spärlich. Sp.o.	66.	49,3	0	+
44	282	H. F. He.	m.	42	Sehr mager	Beide L. Cav.	Gering	—37,6	1750. 1250 2660.	33.	19,6	+1	+
45	285	Fr. Ri.	m.	20	Zieml. mager, Gewichtszunahme 2,5 Kg.	Beide L. Cav.	Zuletzt	—38,8	5. 510. 423 54.	?	14,9	+1	?
46	312	P. Sch.	m.	32	Sehr mager	Beide L. Cav. Darm	Hoch	40,0	2000 Min.	29.	10,1	0	+
47	325	H. J. Wa.	m.	13	Zieml. mager	Lungen. gr. Kehlkpf.-Ulc.	Hoch	39,0	540. 245	29.	15,5	0	+
48	355	H. Eh.	m.	20	Sehr mager in extremis	Lungen, gr. Kehlkpf.-Ulc.	Mäfsig	38,5	284.	3.	0,12	0	+
49	380	H. M. Le.	m.	25	Sehr mager	R. Ob.- u. U.-Lapp. Cav.? Malar.	Hoch	39,9	59. 63 15.	22.	16,0 Chinin, Arsen. Thymin.	+1	?
50	426	H. W. Ku.	m.	19	Gut genährt	R. L. kl. Cav., zahlr. Herde, heftige Hämoptysis.	Hoch	39,2	0, spärlich, 0 (hämorrh.) 24	10.	0,64	0	?

Ueberblickt man die Liste dieser entweder mit Tode abgegangenen oder wenig Aussicht darbietenden Fälle, so wird zunächst derjenige Theil derselben ausgeschieden werden müssen, welche zu kurze Zeit oder mit zu geringen Mengen von TC behandelt wurden, wenn man zu einer richtigen Abschätzung der TC-Wirkung bei der Tuberculose gelangen will. Es ist vorauszusehen, dafs in manchen Fällen überhaupt keine Heilwirkung mehr zu erreichen ist, aber es ist auch möglich, dafs wir, durch die Umstände gezwungen oder aus noch mangelhafter Kenntnifs der TC-Wirkung, welche ja an diesen Fällen zum ersten Mal gründlich geprüft wurde, nicht immer die genügenden Mengen der Heilsubstanz angewendet haben.

Versuchen wir, aus den vorliegenden Beobachtungen die minimale Dosis zu bestimmen, von welcher in diesem Stadium der Krankheit eine wenigstens vorübergehende Besserung zu erwarten ist. Zu dem Zwecke sondern wir die Fälle nach ihrem TC-Verbrauch in drei Gruppen, nemlich in solche, welche weniger als 10 TC (100 TC-Einheiten) erhielten, in solche von 10—20 TC und in solche über 20 TC.

Es kann dabei die Zeit der Behandlung zunächst wenigstens aufser Acht gelassen werden, da diese im Allgemeinen eine continuirliche war und ziemlich proportional der verbrauchten TC-Menge.

1. Gruppe unter 10 TC:

10 Fälle:	18	**19**	**21**	**24**	28	**39**	**40**	**41**	**48**	**50**
TC:	?	4,9	9,7	3,4	0,4	2,25	3,7	4,9	0,12	6,4

2. Gruppe 10—20 TC:

12 Fälle:	23	30	32	**33**	**36**	**37**	**42**	**44**	**45**	**46**	**47**	**49**
TC:	12,2	11	12,9	13	10,4	17,2	15,8	19,6	14,9	10,1	15,5	16

3. Gruppe über 20 TC:

8 Fälle:	**20**	22	**25**	**26**	**27**	**29**	**34**	38	**43**
TC:	26	31	33,5	39,2	20,5	124	42,2	75	49,3

2 Fälle fallen aus, 31 wegen nicht bekannter Verbrauchsmenge, 35, ein Kind, ist nicht vergleichbar. Sein Verbrauch von 4,8 TC würde bei einem (nach Quételet) angenommenen Körpergewicht von 14 Kgr., 24 TC bei einem Erwachsenen mit 70 Kgr. Körpergewicht entsprechen, aber dieser Vergleich ist sehr zweifelhaft. Nach meinen Erfahrungen kann und mufs man bei Kindern zu viel höheren Dosen greifen, vielleicht, weil die Substanz rascher zerstört oder aus-

geschieden wird. Es ist durchaus unrichtig, die Gaben für Kinder nach Maafsgabe des Körpergewichtes nach den für Erwachsene heilsamen Dosen zu berechnen.

In Gruppe 1 sind alle Fälle, mit Ausnahme von 18 und 50, gestorben. Nr. 18 dürfte wohl als verloren zu betrachten sein, bei Nr. 50 hinderte starke Hämoptoë eine weitere Fortsetzung der Behandlung, welche sonst keineswegs aussichtslos erscheint, da die Lungenveränderungen nicht sehr bedeutend, die Körperkräfte des jugendlichen Mannes noch ziemlich erhalten sind. Die Heftigkeit der Blutung beruhte auf Hämophilie.

Wir müssen also sagen, dafs in diesen schweren Fällen eine TC-Menge von weniger als 10 Gramm unzureichend ist, um eine wesentliche und eine gewisse Zeit anhaltende Besserung herbeizuführen. Allerdings haben auch schon die niedersten Dosen, so 4,9 im Fall 19 (Frau Trö.) eine erfreuliche Besserung hervorgebracht, indem das ursprünglich bestehende Fieber normaler Temperatur Platz machte, aber der Rückfall trat sehr bald ein, indem die Patientin, zu ihren häuslichen Verhältnissen zurückgekehrt, eine weitere Fortsetzung der Behandlung zu rechter Zeit versäumte. Dasselbe ist auch bei Fall 21 der Fall, in dem bei ausdauernderer Behandlung und Vermeidung grober Fahrlässigkeiten ein besseres Resultat hätte erreicht werden können. Fall 24 (Herr H.) hätte nach unseren gegenwärtigen Erfahrungen wegen des weit vorgeschrittenen Marasmus auch mit höheren Dosen kaum Erfolg gehabt. Dasselbe gilt von Fall 28 und 39, fortgeschrittenen Phthisikern, im letzten Fall enorme Kehlkopfzerstörung. Fall 40 (Re.) hatte zuerst sehr gute Fortschritte gemacht, die aber durch vorzeitiges Austreten aus dem Krankenhause (in kalter Winterzeit) wieder zerstört wurden; er kehrte als durchaus verlorener Fall mit einem gewaltigen Recidiv zurück. Fall 41, eine ältere Dame, war schon durch andere Krankheitsprocesse erschöpft. Fall 48 Phthisiker höchsten Grades mit schwerer Kehlkopfaffection wurde nur auf sein Andringen kurz vor seinem Tode, der Beruhigung halber, einige Male injicirt, und Fall 50 bietet noch günstige Aussichten dar, wenn sich die Blutung nicht wiederholt.

Aus der Gruppe 2 möchte ich nur den Fall Nr. 23 herausheben, der eine junge, kräftig entwickelte Frau betrifft, welche bei Anwendung höherer Dosen und Fortsetzung der Behandlung wohl

weitere Fortschritte gemacht hätte. Sie zog es vor, sich später mehr auf das Davoser Klima zu verlassen, von dem ich hoffen will, aber kaum annehmen kann, dafs es sich bewährt habe. Immerhin kann hier einiger Erfolg der TC-Cur verzeichnet werden. Fast das gleiche ist bei Fall 32 (Lina H.) zu bemerken, doch war hier, dem vorhandenen Kräfteverluste entsprechend, die Aussicht eine viel geringere. Die Fälle 33, 36, 37, 42, 44, 46 und 47 sind sämmtlich vorgeschrittene Phthisiker, bei denen entweder die Lungenzerstörung oder die weit vorgeschrittene Kehlkopfzerstörung (Fall 47) kaum Hoffnung auf Besserung erwarten liessen, wenn nicht gröfsere Mengen von TC oder andere Applicationsweisen desselben in Anwendung gezogen werden.

Die 3. Gruppe enthält nur weit vorgeschrittene Phthisisfälle, von denen namentlich die drei letzten zeigen, dafs auch höhere Gaben, bis zu 124 Ccm. TC, sorgfältigst und unter den günstigsten Bedingungen gegeben, den schon eingebrochenen Verfall nicht aufzuhalten vermögen. In Fall 42 bestand die bedrohliche Combination einer Fufsknochentuberculose, welche das Gehen hinderte und einer Kehlkopftuberculose, welche ungeachtet aller Versuche, sie aufzuhalten, Fortschritte machte. Ich halte diese letztere Affection für die allerungünstigste und möchte fast annehmen, dafs hier ein chirurgisches Eingreifen geboten ist, ebenso wie bei den Knochentuberculosen. In diesem Falle wurde die Fufsknochentuberculose lange mit „Stauung“ nach Dr. Bier behandelt, ohne Erfolg, und wäre eine Amputation, welche Dr. Gutsch verlangte, gewifs vorzuziehen gewesen. Die Hoffnung, dafs eine künstliche venöse Stauung Rückbildung der Tuberculose bewirke, wird sich wohl nur in wenigen Fällen erfüllen; auch ist zu bedenken, dafs die stockende Circulation hinter der Constrictionsstelle kaum zu vergleichen ist mit derjenigen der Stauungslunge, so lange bei der letzteren die gesteigerte Athmung die Schnelligkeit der Blutcirculation trotz des Abflufshindernisses fördert und wahrscheinlich bis zur Norm erheben kann. Es handelt sich bei der indurirten Lunge um Stauung mit normaler Circulationsgeschwindigkeit. Abnehmende oder geschwächte Herzkraft contraindicirt ganz entschieden die Anwendung der Stauung bei localer Tuberculose.

Aus diesen letzten Fällen müssen wir schliefsen, dafs selbst die Anwendung hoher Dosen von TC in subcutaner Application in ge-

wissen Fällen erfolglos ist. Das allgemeinste Kennzeichen solcher Fälle, welche demnach besser von der Behandlung ausgeschlossen werden, ist eine sehr weite Ausbreitung der tuberculösen Processe, die freilich nicht immer im Leben erkannt werden kann, sodann eine beträchtliche Herabsetzung der Körperkräfte, namentlich der Herzthätigkeit, und schliefslich eine bedeutende fortschreitende Abmagerung.

Ich gebe von diesen Fällen nur drei Curven, die das Wesentlichste im Verlauf der TC-Behandlung erläutern werden.

Taf. 24, I. S. 480. Fall 22. Joh. J., enorme Ulcerationen und Unterminirungen der Rückenhaut, welche wahrscheinlich von periostealer Tuberculose ausgingen, ambulatorisch behandelt, in der chirurgischen Poliklinik verbunden, ein Fall, der, nur zu klinischer Behandlung geeignet, auf dringende Bitten der Eltern (Oerlikon bei Zürich) versuchsweise übernommen wurde. Trotz dieser ungünstigen Verhältnisse sehen wir das zuerst starke Fieber bei Injectionen bis zu 0,1 TC zur Norm abfallen und dann constant zwischen 37 und 38 bleiben, aber mit öfteren kurz dauernden Erhebungnn bis 38,7, ein gutes Beispiel der Hyperthermie bei mehr chronisch verlaufender Tuberculose.

Ein Seitenstück hierzu bildet die Curve der Frau Rei., Fall 20, Taf. 23 Nr. 2 S. 480, einer durch Sorgen und Entbehrungen für ihre Familie erschöpften wackeren Hausfrau. Die Temperatur am Anfange von 36,5 – 37,5 könnte als normal gelten, wenn nicht die auch hier eintretenden Hyperthermien, bis 38,6, Verdacht erweckten. In der That sank mit der Behandlung die Temperatur auf 36—37, was den Körperverhältnissen der Patientin besser entsprach, und blieben die hyperthermen Schwankungen aus. Ich glaube, dafs bei Fortsetzung der Behandlung, welche durch meine Abreise von Zürich unmöglich gemacht wurde, und bei besserer Pflege dieses Leben länger hätte erhalten werden können.

Die Curve 1 auf Taf. 23 Fall 23 (Frau Sp.) zeigt die Nothwendigkeit zweistündlicher Temperaturmessung bei manchen Patienten, welche nur zu gern sich und den Arzt täuschen. Der Anfang der Curve bis zum 9. Decbr. 1891 zeigt zwar, bei dreimaligem Messen, ein deutliches Heruntergehen der Temperaturen. Erst als durch einen Zufall die des Abends um 6 Uhr eintretende und beim Zubettegehen bereits geschwundene Hyperthermie erkannt wurde, er-

gab sich die richtige Tagescurve, welche regelmäfsig bis 37,5, öfters bis gegen 38 anstieg.

Gegenwärtig würde ich diese Patientin mit weit höheren Gaben TC behandelt haben. Damals stand man noch unter der Fieberfurcht, welche die Erfahrungen mit Koch's Tuberculin hervorgerufen hatten. Dosen von 1 Gramm, welche theilweise zwei Mal am Tage gegeben wurden und keine Temperatursteigerung hervorriefen, erschienen mir damals als eine aufserordentliche Leistung, welche nur mit grofser Besorgnifs gewagt wurde. Von der Pause an Aufenthalt in Davos, wo erst auf mein Andringen hin eine sehr ungenügende Injectionsreihe wieder ausgeführt wurde. Der Ausgang ist mir nicht bekannt geworden.

Stellen wir diesen ungünstiger verlaufenen Fällen die günstigeren gegenüber, so übertreffen diese im Allgemeinen jene in der Menge des verbrauchten TC, doch werden auch einige Besserungen mit geringeren Dosen erzielt. Es erhielten die 17 ersten Fälle des vierten Stadiums:

Fälle:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
TC:	20	280	71	16	18,4	9	10,8	18	34,4	6,7	34,6	35,7	**582**	**38,4**
				+		+		+						

Fälle:	15	16	17
TC:	28,1	24,2	14,9

Die Zeichen + bedeuten eine Fortsetzung der Behandlung, von welcher der TC-Werth mir nicht bekannt geworden ist. Die mit fetten Ziffern versehenen Fälle stehen noch in Behandlung.

Unter diesen Fällen ist ein wahres Muster der Leistungsfähigkeit mittlerer TC-Gaben von 20 Ccm. der Fall 1, Herr F.; ich habe deshalb eine Abbildung jener Curve auf Tafel 24 Nr. 2 gegeben. Für geringere Dosen bieten Fall 6 und 10 Beispiele dar. Aber in allen diesen, zumal in den beiden letzten, bedarf es der Wiederholung der Behandlung, wie eigentlich selbstverständlich, da bei bestehenden gröfseren Cavernen eine narbige Verschliessung derselben nicht so bald zu erwarten ist, und die saprophytisch vegetirenden Tuberkelbacillen nur wenig von dem vom Blut aus wirkenden TC beeinträchtigt werden. Dafs dem in der That so ist, lehrt der durch seine wiederholte Behandlung mit hohen Dosen ausgezeichnete Fall 2 dieser Gruppe, Herr Adolf O., welcher zugleich ein treffliches Bei-

spiel für die hohen Dosen darbietet, in welchen das Mittel dem Organismus zugeführt werden kann, ohne daſs irgend eine Schädigung zu befürchten ist. 150—200 Ccm. TC können im Jahr verbraucht und die Weiterverbreitung der Tuberculose dadurch verhindert werden. In dieser Beziehung ist es wichtig, an diejenigen Thierversuche zu erinnern, in denen eine der Injection vorangehende TC-Behandlung den Verlauf der Krankheit sehr wesentlich beeinträchtigte, mindestens ihre Entwicklung verzögerte. Indem wir diese Thatsachen auf den Menschen anwenden, dürfen wir die Hoffnung hegen, auch solche Patienten vor schweren Rückfällen zu behüten. Ueberdies liefert der Fall den strictesten Beweis, daſs, wenn es auch nicht gelingt, vom Blute aus diese Vegetationen der Tuberkelbacillen zu vernichten, dieselben dennoch in hohem Maaſse abgeschwächt und in ihrer Entwicklungsfähigkeit gehemmt werden, wie das Eintreten von Degenerationserscheinungen und die Verminderung ihrer Anzahl deutlich zeigt.

Das gleiche Resultat ergiebt sich aus allen, auch den kürzere Zeit behandelten Fällen vom Ende der Reihe. Ueberall tritt unter Abnahme und endlichem Schwund des Fiebers eine beträchtliche Verminderung der Tuberkelbacillen im Auswurf, hochgradige Degeneration derselben und Rückbildung kleinerer oder selbst gröſserer tuberculöser Infiltrate ein. Auch solche, welche während der Behandlung neu entstehen, wie in dem Fall 12, Frau M., folgen dieser Regel. Niemals haben sich in neueren Fällen jene verderblichen Folgeerscheinungen der Cavernen herausgestellt, welche sonst so überaus häufig das Ende herbeiführen, wie Pyo- nnd Pyopneumothorax. Ich kann deshalb auch nicht denjenigen zustimmen, welche die eitrigen Complicationen als die wesentliche Ursache der Phthisis ansehen und betrachte dieselbe ganz und gar als Folge der destruirenden tuberculösen Processe. Damit ist natürlich nicht ausgeschlossen, daſs Streptokokken und andere Organismen, wenn sie sich in Cavernen ansiedeln, einen ungünstigen Einfluſs ausüben. Indessen kann man sich gegen diese Complicationen sehr leicht schützen durch Desinfection der Mund- und Rachenhöhle und des Kehlkopfes, welche bei Phthisikern nie versäumt werden sollte. Ich habe mich zuletzt ausschlieſslich hierzu der Kresole bedient, entweder des Solveols (v. d. Heyden) oder des Orthokresols (nach Engler) in Glycerin gelöst (20 Procent). Wenige Tropfen (5—10) der letzteren Lösung

in einem Glase Wasser genügen vollkommen. Für den Kehlkopf wende ich Glycerinkresol 0,6procentig an.

Für einen sehr bedeutenden Fortschritt in der Behandlungsmethode dieser Fälle halte ich die directe Einspritzung des TC oder Antiphthisins in den Kehlkopf und die Zufuhr desselben durch das Rectum. Die Fälle 15—17 gehören hierher und kann das Resultat bei diesen hochgradigen Phthisikern nur als ein überraschendes bezeichnet werden. Ich vermuthe, daſs die rectale Injection gänzlich die subcutane verdrängen und ersetzen wird; die mangelnde Schmerzhaftigkeit und die Möglichkeit, viel höhere Dosen auf diesem Wege zu geben, sind Vorzüge, welche durch die Rücksichten der Schamhaftigkeit um so weniger in den Schatten gestellt werden können, als die Ausführung der Injection in den meisten Fällen dem Patienten, natürlich unter Controlle des Arztes, überlassen werden kann. Der Widerstand im Publikum, welcher durch die übeln Erfahrungen mit den Koch'schen Injectionen hervorgerufen wurde, verschwindet bei dieser bequemen und vollkommen ungefährlichen Anwendungsweise. Daſs die Wirksamkeit der Substanz dabei nicht beeinträchtigt wird, ergiebt sich schon aus den bisherigen Erfolgen.

Für die Dosirung des TC in diesen Fällen möchte ich nach den vorliegenden Beobachtungen 30 Ccm. (300 TC-Einheiten als Minimum ansehen und eine mindestens zweimalige Wiederholung im Jahre. Schwerere Fälle werden aber viel gröſsere Dosen erfordern, welche mindestens bis zu 150 Ccm. TC (oder 1500 TC-Einheiten)[1]) im Jahre, vielleicht noch viel weiter gesteigert werden können. Es stimmt dies vollkommen mit unserer Anschauung von der directen tuberculociden Wirkung des angewendeten Bacterienproducts überein.

[1]) Der Fall 13 zeigt, daſs noch viel höhere Gaben nicht allein ohne Schaden, sondern mit entschiedenem Nutzen gegeben werden können. In demselben wurden im Laufe eines Jahres 5820 TC-Einheiten zugeführt, davon über 4000 in drei Monaten (S. 453).

VI. Kapitel.

Das Tuberculocidin und seine Anwendung zur Behandlung der Tuberculose.

Nachdem in den vorstehenden Kapiteln die Richtigkeit meiner Annahme dargethan ist, dafs, wie bei dem Thiere, auch bei der menschlichen Tuberculose ein aus den Culturflüssigkeiten der Tuberkelbacillen gewonnenes Product die Abtödtung der Tuberkelbacillen herbeizuführen und damit die Heilung des tuberculösen Processes anzubahnen im Stande ist, erübrigt es nunmehr, eine Anweisung zu dieser Behandlung zu geben, soweit sich eine solche aus den bisherigen Erfahrungen ableiten läfst. Diese Arbeit habe ich selbst, zuerst sehr gegen meinen Willen, übernehmen müssen, doch bald die Ueberzeugung gewonnen, dafs nur auf diesem Wege ein sicheres Resultat zu gewinnen ist, nicht deshalb, weil ich etwa glaube, besser als Andere in therapeutischen Fragen bewandert zu sein, im Gegentheil habe ich viel neue Erfahrungen sammeln, alte wieder auffrischen müssen, um zu dem Ziel zu gelangen, die Frage wenigstens in einer mich selbst befriedigenden Weise zu lösen. Wer mir daraus einen Vorwurf machen oder diese meine, in späten Jahren übernommene Arbeit bemängeln will, möge meine Lage bedenken. Sollte ich ein als richtig erkanntes Princip verlassen, ohne die Anwendbarkeit auf den Menschen bis in ihre äufsersten Conseqenzen zu verfolgen? Gerne hätte ich diese Arbeit anderen, besser vorgeschulten Kräften überlassen, wenn sich dieselben nur gefunden hätten. Der Mifserfolg der Koch'schen Injectionstherapie, der übrigens bedeutend übertrieben wurde, hatte, wie einer meiner Freunde unter den Klinikern Deutschlands sich ausdrückte, eine solche Erschlaffung hervorgerufen, dafs jeder Versuch, auch nur in ähnlicher Weise vorzugehen, abgelehnt wurde. Wie sehr es mir ernst damit war, die ärztlichen Kreise zu der Arbeit in diesem Ge-

biete heranzuziehen, geht aus meinen wiederholten Aufforderungen dazu hervor. Was in dieser Beziehung geleistet wurde, ist theilweise nicht zu unterschätzen, und werden die Leser in dem Anhange, in welchem ich die eingegangenen Mittheilungen anderer Aerzte über die von ihnen mit TC behandelten Kranken in etwas abgekürzter Form wiedergebe, manche wichtigen Beobachtungen finden, die mir selbst förderlich gewesen sind. Indessen waren sie nicht ausreichend, um die ganze Frage auch nur annähernd zur Erledigung zu bringen. Schon der hohe Preis des Mittels, der von demjenigen des Rohproductes abhing, erschwerte die Anwendung in gröfserem Umfange; noch mehr war dies der Fall wegen der damals noch überall herrschenden Tuberculinophobie, die ich bei mir selbst nur langsam habe überwinden können.

Erst nachdem ich durch immer modificirte, aber natürlich niemals die schuldige Rücksicht gegen ein Menschenleben aufser Acht lassende Versuche die volle Ueberzeugung von der Vermeidbarkeit der so gefürchteten Reaction überwunden hatte, durfte ich daran gehen, den therapeutischen Versuch in immer weiter gehender Weise zu entwickeln. Dasselbe konnte nicht leicht ein Anderer unternehmen, indem hierbei der Thier- und Menschenversuch stets nebeneinander hergehen und sich gegenseitig ergänzen mufsten. Es wird kaum möglich sein, ein einigermaafsen der Wirklichkeit entsprechendes Bild von diesen Arbeiten zu geben. Nach einem langen, an wissenschaftlicher Arbeit nicht armen Leben darf ich es wohl wagen auszusprechen, dafs diese unausgesetzte, stille, auf ein einziges Ziel hinarbeitende Thätigkeit zu den angestrengtesten gehörte, welche ich durchgemacht, zumal wenn man die theils in der Aufgabe liegenden, theils auch von Aufsen hineingetragenen Aufregungen in Betracht zieht, denen ich in dieser Zeit ausgesetzt war. Nicht ist es mir zu Theil geworden, von irgend Jemandem Unterstützung zu finden, vielmehr habe ich, ganz auf eigene Kräfte angewiesen, das grofse Ziel im Auge behaltend, allen Widerwärtigkeiten trotzen müssen. Sollte diese Arbeit, bei welcher von meiner Seite eigentlich Alles aufs Spiel gesetzt werden mufste, wonach sonst die Menschen streben, unfruchtbar bleiben? Ich befürchte das nicht, wenn ich auch selbst diese Früchte vielleicht nicht geniefsen werde. Ich habe die feste Ueberzeugung gewonnen, dafs die schreckliche Krankheit auf diesem Wege geheilt werden kann,

und es soll mich die Zeit und Arbeit nicht gereuen, welche darauf verwendet werden mufsten.

Die Methode der Bacterio-Therapie ist in diesem Falle soweit gefördert, dafs ich in der Lage bin, ganz genaue Vorschriften zu geben, welche es allen Aerzten möglich machen, in dieser Richtung Erfahrungen zu sammeln. Nur wer oberflächlich und mangelhaft diese Heilmethode zur Anwendung bringt, hat es sich selbst zuzuschreiben, wenn der Erfolg ausbleibt.

Um in möglichst abgekürzter Form diese Vorschriften zu geben, ist es nothwendig, zuerst auf die Herstellung der tuberculociden Substanz einzugehen, welche im Laufe dieser Untersuchungen manche und wesentliche Abänderungen erfahren hat. Dann erst können die Vorschriften zur Anwendung derselben Verständnifs finden. Um die letzteren aber richtig würdigen zu können, ist ein eingehendes Studium sowohl der experimentellen Grundlagen, wie sie der erste Theil enthält, wie der therapeutischen Erfahrungen des zweiten Theils unumgänglich nothwendig. Erst wer die volle Ueberzeugung gewonnen hat, dafs hier neue, fundamentale und wohl begründete Beobachtungen vorliegen, wird mir mit Vortheil auf der eingeschlagenen Bahn folgen können. Einfache quasi vornehme Ablehnung würde nur zeugen von eigener Selbstüberschätzung oder zu blindem Vertrauen auf das bisherige therapeutische Können. Ich bin auf derartiges gefafst, allein die Natur ist mächtiger als ihre kleinen Jünger.

Die erste zu erörternde Frage ist demnach die nach der Natur und der Gewinnungsweise des Tuberculocidins.

Wie bereits im ersten Theil ausgeführt ist, habe ich die ersten Versuche, die Koch'sche Lymphe, d. h. einen Glycerinauszug der Tuberkelculturen in der Wärme bereitet, von ihren schädlichen Bestandtheilen zu befreien durch Verwendung des Alkoholniederschlages zu erzielen gesucht. Diese Substanz, welche, in dem Verhältnifs der verwendeten Lymphe wieder gelöst, als Tuberculinum depuratum bezeichnet wurde, gab schon bedeutend bessere Resultate, indem wenigstens ein Theil der Vergiftungserscheinungen des Glycerinauszuges oder des Rohtuberculin fortfielen. Die damals noch gehegte Meinung, dafs es Alkaloide seien, welche diese Störungen hervorriefen, veranlafsten mich, weitere Extractionsversuche am Alkoholniederschlage durch Benzol, Chloroform und Aether vorzunehmen, ohne dafs die

Resultate verbessert wurden. Die ersten der mitgetheilten Fälle sind in dieser Weise behandelt. Die Resultate bestätigten die an Thieren gewonnene Ueberzeugung, dafs es sich um eine directe Schädigung der Tuberkelbacillen handelt. Weitere Reinigungsversuche wurden mit den sog. Alkaloidreagentien vorgenommen, führten aber bald zu der Ueberzeugung, dafs die wirksame Substanz theilweise wenigstens in den durch jene Substanzen erhaltenen Niederschlägen enthalten sei. Ferner zeigte sich bald, dafs sowohl der nicht gefällte, wie der durch jene Substanzen gefällte Theil der Gruppe der Albumosen angehört. Es handelte sich nun darum, die beste Methode zu finden, um die wirksame Albumose möglichst rein darzustellen.

Es wurde die ganze Gruppe der metallischen Albumosefäller durchversucht und zwar stets das Gefällte und nicht Gefällte gesondert untersucht. Da diese Prüfungen an kranken Thieren vorgenommen werden mufsten, so bedurfte es geraumer Zeit, um über die hier vorliegende Frage ins Klare zu kommen. Es würde zu weit führen, alle diese Untersuchungen anzuführen, während das Resultat, welches zur Darstellung des Tuberculocidins führte, in kürzerer Weise dargestellt werden kann.

Von principieller Wichtigkeit und weiter leitend in dieser Arbeit war der Nachweis, dafs die beiden Gruppen der genannten Reagentien ganz verschieden wirkende Albumosen fällen. Die saure Gruppe derselben, von welcher namentlich Phosphor-Molybdän- und Wolframsäure geprüft wurden, fällt nämlich Albumosen, welche eine ausgesprochen tuberculocide Wirkung besitzen. Das Natrium-Wismuth-Jodid in essigsauerer Lösung dagegen läfst das TC zum grofsen Theil ungefällt, während die toxischen Albumosen von derselben Substanz gefällt werden. Beide Gruppen konnten somit zur Gewinnung der durch das Thierexperiment nachgewiesenen tuberculociden Substanz verwendet werden. Vermittelst jener konnte dieselbe ausgefällt und aus ihrer Verbindung mit diesen Körpern freigemacht werden. Aber diese Behandlungsmethode war umständlich, erforderte eingreifende Operationen, welche die Wirkung der Albumose zu beeinträchtigen schienen, während der zweite Weg der gangbarere zu sein schien und weiter verfolgt wurde. Das in dem Filtrat enthaltene Jod und die Wismuthverbindung konnten leicht entfernt werden und zwar durch ein und dieselbe Operation und es kamen

überhaupt nicht giftig wirkende Stoffe in Berührung mit dem Rohtuberculin.

Das erste Verfahren, welches zur Darstellung des Tuberculocidins angewendet wurde, bestand in der Ausfällung des Rohtuberculins durch Alkohol abs., Lösung des Niederschlages und Wiederausfällung durch einen Ueberschufs von Natrium-Wismuth-Jodid in Essigsäure gelöst. Der gelbliche Niederschlag wird abfiltrirt, das Filtrat mit Natronlauge alkalisch gemacht, bis nahezu alles Jod gebunden, die Wismuthsalze durch Erwärmen ausgefällt, das Filtrat abermals mit grofsen Mengen von Alkohol abs. ausgefällt, welcher die Natriumverbindungen aufnimmt. Es bleibt dann nur etwas phosphorsaure Magnesia in den ausgefällten Albumosen übrig, welche als unschädlich in dem Tuberculocidin belassen wurde. Namentlich ist dies der Fall, wenn die Culturflüssigkeit mit Fleischextract statt mit frischer Bouillon bereitet ist. Dieser Beimischung, welche leicht auskrystallisirt, verdankt das TC die bisweilen auftretende Trübung, welche Manchem als verdächtig erschienen ist. Ein geringer Zusatz von Carbolsäure $^1/_2$ Proc. verhindert vollständig die Zersetzung durch Bacterien oder andere Organismen. Dieses Tuberculocidin wurde von den Höchster Farbwerken, vorm. Meister, Lucius & Brüning in den Handel gebracht. Als 100 procentiges wurde solches bezeichnet, welches, auf die gleiche Concentration mit dem Rohtuberculin gebracht, die sämmtliche, auf diese Weise erhältliche tuberculocide Substanz des letzteren enthielt.

Es fragte sich nun ferner, ob auch die Niederschläge des Wismuthsalzes noch tuberculocide Substanz enthalten. Wenn dieselben wieder gelöst, ihrer Wismuthsalze beraubt und das Filtrat ganz in obiger Weise behandelt wird, so ergeben sich Substanzen von ganz bedeutender tuberkulocider Wirksamkeit, wie die Prüfung an Reinculturen von Tuberkelbacillen, wie auch an tuberculösen Thieren ergab, aber dieselben wirkten in hohem Maafse toxisch. Ich habe sie als Erethin bezeichnet (Wiener med. Wochenschrift 1892, Nr. 32—34) und als TCE ein solches Tuberkulocidin, welches noch diese Toxalbumose enthält. Dasselbe besitzt die Eigenschaft, bei tuberculösen Thieren und Menschen Fieber, bei letzteren auch allerlei nervöse Erscheinungen hervorzurufen, aufserdem aber positiv chemotactische Eigenschaften gegenüber den Leukocyten. Ich habe die Substanz deshalb mit Vortheil in solchen Fällen angewendet, in denen der

Auswurf Tuberculöser arm an diesen Elementen geworden ist und die Phagocytose, die sonst im Sputum oft genug vorkommt, aufgehört hat. Man kann dadurch im Menschen diese Erscheinung künstlich hervorrufen und eine schnellere Zerstörung der in Cavernen befindlichen Tuberkelbacillen herbeiführen. Indeſs habe ich in neuerer Zeit diese Methode nur wenig angewendet, indem sich bessere Mittel finden lassen, um auf diese Organismen direct einzuwirken, nämlich die Infusion des TC in die Trachea. Fehlt es daneben an der nothwendigen Leukocytenmenge im Blut, die bei der Behandlung mit reinem TC bis auf 1—2 im Gesichtsfelde heruntergehen kann, so besitze ich in den früher geschilderten Thymusalbumosen viel zuverlässigere Mittel, um diesen Zweck zu erreichen. Dagegen kann das TCE, resp. das reine Erethin zu Probeinjectionen verwendet werden, um durch das Eintreten febriler, resp. nervöser Erscheinungen das Bestehen latenter Tuberculose nachzuweisen. Man findet in den Krankengeschichten die hierzu nöthigen Belege.

Einen weiteren Fortschritt in der Darstellung des Tuberculocidins habe ich erst in dem laufenden Jahre gemacht, nachdem ich durch die Einrichtung meines Laboratoriums in Karlsruhe in den Stand gesetzt wurde, gröſsere Mengen von Tuberkelbacillen auf flüssigen Nährböden zu cultiviren. Am besten eignet sich hierzu jedesmal frisch bereitete Fleischbouillon, nach der Vorschrift von R. Koch bereitet, welche die gewöhnlichen Kochsalz-, Pepton- und Glycerinzusätze erhält. Ein sehr starkes Wachsthum erhält man auch, wenn man an der Stelle der Fleischbouillon Kartoffelsaft verwendet; nur werden diese letzteren Flüssigkeiten sehr dunkel gefärbt und gelingt es nicht, diesen Farbstoff bei der weiteren Behandlung zu entfernen. Wir ziehen deshalb die alkalische Bouillon-Pepton-Glycerinlösung als Nährboden vor, welcher eine fast farblose TC-Lösung herzustellen gestattet. Die Reinheit dieser Culturen, welche meist zu $^1/_2$ Liter in Glaskolben angesetzt werden, ist sehr leicht zu controlliren, indem sich nur an der Oberfläche die aus schwimmenden Tuberkelbacillen hervorgehenden Bacterienlager entwickeln dürfen, während die Flüssigkeit selbst völlig klar bleibt. Eine jede Verunreinigung der Cultur durch andere Organismen giebt sich sofort durch Trübung der Flüssigkeit kund, was indessen bei den von mir angewendeten Vorsichtsmaaſsregeln nur äuſserst selten vorkommt.

Die Bacillenschicht überzieht in den am kräftigsten entwickelten Culturen in etwa 6 Wochen die ganze Oberfläche, erlangt eine bedeutende Dicke, erscheint dann mit vielfachen kurzen und groben, eine Art Netz bildenden Falten besetzt, welche an die Beschaffenheit der Magenschleimhaut im Contractionszustande des Magens erinnern.

Diese Schicht von Tuberkelbacillen, welche auf einem halben Liter 3—5 Gramm wiegen kann, hängt unter sich äufserst fest zusammen; beim Umschütteln zerbricht sie zu grofsen Schollen, die nur sehr allmählich zu Boden sinken, wenn sie durch weiteres Schütteln allmählich mit der Flüssigkeit imprägnirt werden. Man kann auch die letztere vorsichtig abgiefsen, so dafs sich die ganze Bacillenschicht dem Boden und den Seitenwänden anlegt. Die einzelnen Bacillen sind so fest zu Strängen vereinigt, die sich wieder durchflechten, dafs es nur schwer gelingt, mit Nadeln einzelne zu isoliren oder durch Zerreiben eine feine Vertheilung herzustellen.

Aus solchen Culturen gelingt es sehr leicht, die Flüssigkeit von den Tuberkelbacillen zu trennen. Es genügt dazu vorsichtiges Abgiefsen und Filtriren. Um etwaige vereinzelte Tuberkelbacillen zu tödten, bleibt die Flüssigkeit vor ihrer weiteren Behandlung mindestens 24 Stunden lang stehen mit einem Zusatze von 0,6 Proc. Ortho-Kresol, welches nach der Vorschrift von Engler zu 20 Proc. in Glycerin gelöst, in dem entsprechenden Verhältnifs (30 Ccm. zum Liter Culturflüssigkeit) zugesetzt wird. Niemals konnten durch diese Flüssigkeit Thiere inficirt oder Tuberkelbacillen-Culturen hervorgebracht werden. Sie waren vollkommen steril.

Vom Sterilisiren im Dampfbade wurde grundsätzlich Abstand genommen, da sich zeigte, dafs bei jedem längeren Kochen eine immer mehr zunehmende Menge der Albumosen in eine im Wasser unlösliche Modification übergeführt wurde, welche erst in schwacher Essigsäure zur Lösung gebracht, aus derselben durch Neutralisiren wieder ausgefällt werden kann. Die biologischen Eigenschaften dieses Acidalbumins sind bis jetzt nur theilweise studirt worden; nur soviel ist sicher, dafs dasselbe kein Fieber hervorbringt. Jedenfalls aber stellt es eine Einbufse an der wirksamen Substanz dar, welche den Albumosen angehört, allerdings sich in manchen Punkten, wie W. Kühne gezeigt hat, von denselben unterscheidet (siehe unten).

Diese Beobachtung war der Ausgangspunkt einer neuen (zum

deutschen Reichspatent angemeldeten) Darstellungsweise des TC. Nach derselben war es klar, dafs das Koch'sche Tuberculin ein sehr ungeeignetes Rohmaterial darstellt, indem dasselbe durch Eindampfen der glycerinhaltigen Gesammtcultur auf den 10. Theil gewonnen war. Dadurch mufste nothwendiger Weise eine erhebliche Menge des TC zerstört, in schwerer lösliche Albumine überführt werden. Ferner aber auch ist dieses Verfahren durch die Extraction der Tuberkelbacillen unzweckmäfsig. Dieselben enthalten, wie ich mich durch besondere Versuche überzeugte, keine Spur TC, dagegen reichliche Toxinmengen, welche, ohne jede Heilwirkung, die im ersten Theil geschilderten schweren Störungen am Herzen hervorbringen.

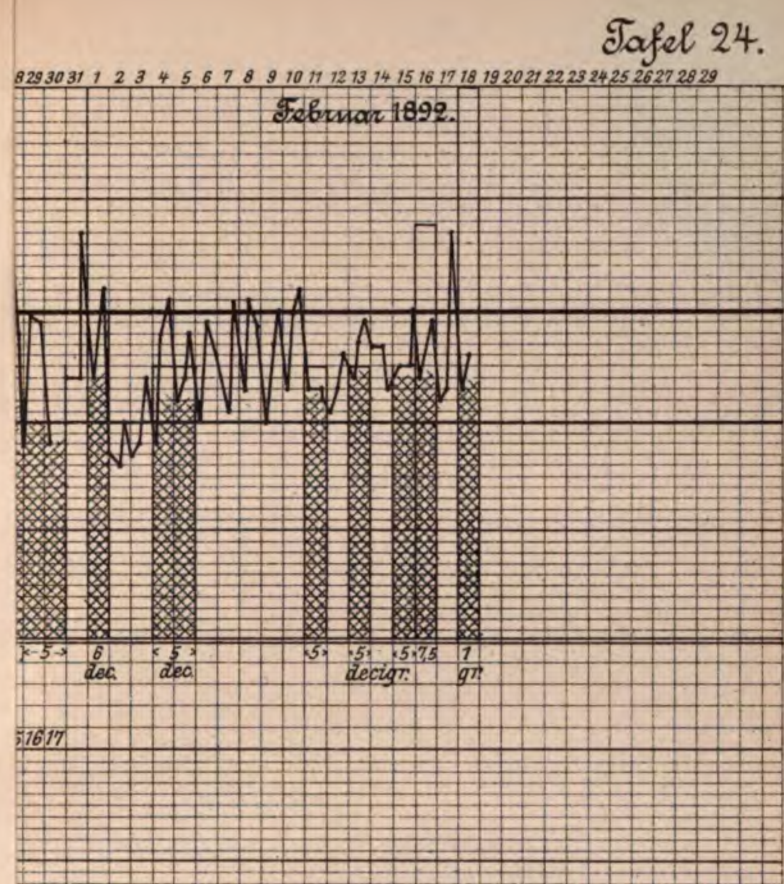
Das neue Verfahren vermeidet diese beiden Uebelstände, indem die von den Bacillen befreite und mit Ortho-Kresol versetzte Culturflüssigkeit mit in Essigsäure gelöstem Natrium-Wismuth-Jodid ausgefällt, sofort abfiltrirt, das Filtrat alkalisch gemacht und auf dem Wasserbade zur Entfernung der Wismuthsalze leicht erwärmt und wiederum filtrirt wird. Erst dieses letzte Filtrat, das wasserklar ist, wird mit Alkohol absolutus gefällt, der vom Alkohol befreite und mit demselben gewaschene Niederschlag löst sich fast vollständig im Wasser, welchem zur Fernhaltung von Organismen 0,2 Proc. Ortho-Kresol in Glycerinlösung zugesetzt wird. 100 Ccm. enthalten also 1 Proc. Glycerin. Die Menge des Lösungsmittels beträgt entweder $^1/_2$ oder $^1/_5$ oder $^1/_{10}$ der ursprünglichen Culturflüssigkeit, so dafs eine 2-, 5- und 10-fache Concentration der wirksamen Substanz entsteht. Ich habe diese Lösungen von Tuberculocidin als Antiphthisin bezeichnet, um durch den verschiedenen Namen die verschiedene Bereitungsweise anzudeuten.

Nach meinen Erfahrungen an kranken Menschen und Thieren wirkt das 4fach concentrirte Antiphthisin ungefähr ebenso kräftig, wie das aus dem Rohtuberculin hergestellte 100procentige TC, welches vermöge seiner Darstellung alle wirksame Substanz in 10-facher Concentration enthalten sollte, aber, wie bemerkt, jedenfalls einen erheblichen Theil derselben durch das längere Erwärmen das Rohtuberculin eingebüfst hat.[1])

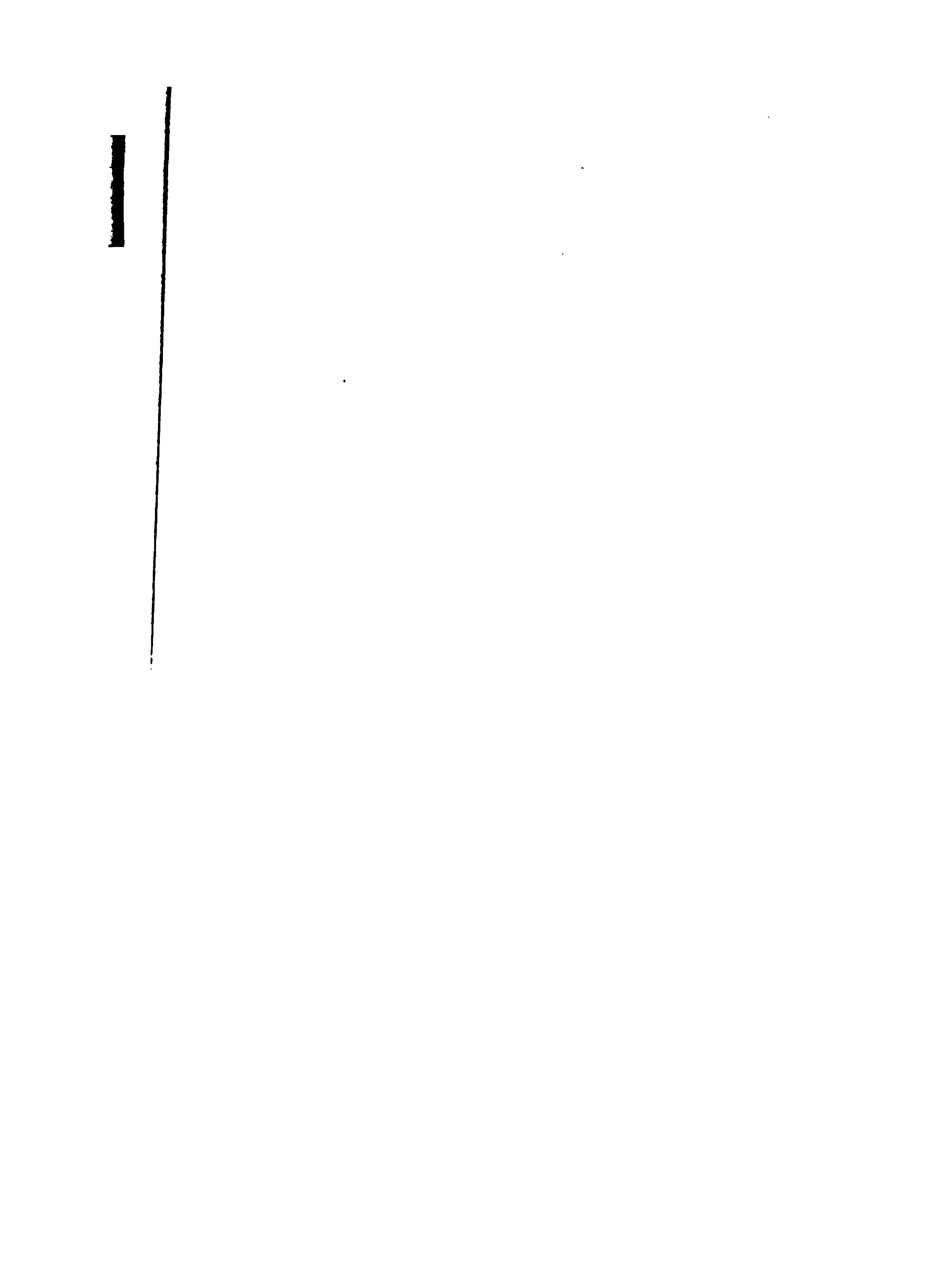
[1]) Die Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M. stellen dieses Antiphthisin (abgekürzt A-P) aus Tuberkelculturflüssigkeit her, welche unter Leitung von Dr. Libbertz gewonnen wird.



30.
M.
17. 18.


28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29
Februar 1892.
5
6
dec.
5
dec.
5
5
5 7,5
decigr.
1
gr.
15 16 17

Gewi



Es wäre hier nun die Frage nach der Natur der wirksamen Substanz zu erörtern. Leider ist darüber keine bestimmte Auskunft zu geben, da die Chemie dieser Eiweifskörper noch zu wenig entwickelt ist. Nur das eine steht fest, dafs die Substanz zu den Albumosen gehört. Indessen finden sich, wie W. Kühne[1]) ganz richtig, ohne die Darstellungsart zu kennen, gefunden hat, auch einige wichtige Verschiedenheiten von den eigentlichen Albumosen, so namentlich die Fällbarkeit durch Phosphor-Molybdän- und Wolframsäure, sowie durch Jodquecksilberkalium bei saurer Reaction, die Nichtfällbarkeit mit Pikrinsäure, Platinchlorid und Quecksilberchlorid. Die Nichtfällbarkeit durch saures Natrium-Wismuth-Jodid hat dagegen Kühne nicht erwähnt, vielleicht zufällig diese Substanz nicht angewendet. Es enthält also das TC nur diejenigen Albumosen, welche nicht durch das letztere Salz gefällt werden. Hierin liegt schon der beste Beweis, dafs es sich bei den ausgefällten Toxalbumosen nicht um bei der Entstehung von Niederschlägen mitgerissene Körper handelt, wie dies für das Pepsin seit Brücke bekannt ist; denn es wäre nicht einzusehen, weshalb der eine Niederschlag diese toxische Wirkung haben sollte, der andere nicht.

Da die Substanz, wie W. Kühne gefunden (ich war darüber lange zweifelhaft), auch das Hauptkennzeichen der Albumosen besitzt, ihre totale Fällbarkeit durch Uebersättigen mit Ammonsulfat, so kann es keinem Zweifel unterliegen, sie dieser, von Kühne aufgestellten Gruppe beizuzählen. Innerhalb derselben giebt es aber nach diesen Erfahrungen zwei Unterabtheilungen, wenigstens bei denjenigen Albumosen, welche von pathogenen Organismen gebildet werden, von denen die einen als Sozalbumosen, die anderen als Toxalbumosen bezeichnet werden können; jene sind durch Natrium-Wismuth-Jodid in saurer Lösung (ebenso durch $PtCl_3$ und $HgCl_2$) nicht fällbar, diese dagegen fällbar. Beide werden durch Ammonsulfat ausgefällt, geben Biuret-, Millon'sche und Xanthoproteïnreaction und werden ferner durch Eisenacetat und Tannin gefällt (W. Kühne).[2])

[1]) W. Kühne, Erfahrungen über Albumosen und Peptone, Zeitschrift für Biologie. Bd. XXIX. N. F. XI. S. 29, 30 des Separatabdruckes.

[2]) Eine Aeufserung von mir, dafs das TC eine Verbindung einer Albumose und eines Metalls sein könnte, dürfte nur für die durch Phosphor-Molybdänsäure gewonnenen Niederschläge gelten, indem das aus ihnen dargestellte TC eine blaue Farbe behält, übrigens ohne seine physiologischen Eigenschaften ein-

Auf eine weitere Verfolgung dieser wesentlich chemischen Frage glaube ich hier verzichten zu dürfen, ihre Lösung den Fachmännern überlassend. Ich halte es daher auch für verfrüht, Elementaranalysen dieser Substanz zu geben. Dagegen genügt die biologische Sonderung, welche der chemischen Darstellung parallel geht, zur Charakterisirung der Substanz. Um zu einer bestimmten Dosirung zu gelangen, welche unabhängig von der Concentration verwendet werden kann, bin ich auf den Gehalt der ursprünglichen Culturflüssigkeit an TC zurückgegangen, der bei gleichartiger Anlegung der Culturen wohl nicht sehr variiren dürfte, und bezeichne als TC-Einheit den Gehalt an TC, welcher in 1 Gramm derselben vorhanden ist.

Die Anwendung des TC zur Behandlung der Tuberculose.

Ich gebe die folgenden Vorschriften zur Anwendung des TC in möglichst abgekürzter Form, um die Uebersicht zu erleichtern und verweise bezüglich der Begründung auf die Krankengeschichten und die denselben beigefügten Erläuterungen.

I. Anwendung zum Nachweise latenter Tuberculose.

Da es bei Abwesenheit von Tubercelbacillen im Lungenauswurf selbst in ganz offenbaren Fällen von Tuberculose erwünscht sein mufs, eine bestimmte Ueberzeugung zu gewinnen, mufs die Anwendung der fiebererregenden Toxalbumose der Tuberkelculturen dringend empfohlen werden. Noch mehr ist dieses der Fall, wenn auch die physikalisch wahrnehmbaren Veränderungen der Lungen, resp. anderer Organe sehr gering sind und die Krankheit sich nur in mangelhafter Entwicklung bei Kindern oder gestörter Blutbildung und Ernährung bei Erwachsenen kundgiebt.

Man kann hierzu jede Form der Tuberkelculturflüssigkeit verwenden, welcher noch nicht die Toxalbumine entzogen sind, oder diese letzteren selbst in mehr oder weniger reiner Form. So wurde in dem Fall 11 (Kr.) bei einem kräftigen Mann mit geringer Spitzeninfiltration 0,25 einer einfachen sterilisirten Culturflüssigkeit injicirt.

---

zubüfsen. Der Sublimatniederschlag des TC dagegen enthält nicht mehr die biologisch wirksame Substanz, welche in eine unwirksame Modification verwandelt ist.

und brachte dieselbe eine Temperatursteigung von 36,3 auf 38,2 Grad am Abend des gleichen und 38,4 am Morgen des folgenden Tages hervor. Dann ging die Temperatur wieder zur Norm herab. Der Puls stieg von 96 auf 102 in der Minute. Patient ist nach 14 Injectionen mit 18,5 TC-Einheiten von jeder Störung befreit geblieben, vollkommen arbeitsfähig von Mitte März bis zum Jahresschlufs. Dieselbe Substanz und Quantität erwies sich unwirksam bei einer Dame, welche sich selbst für schwindsüchtig hielt (4. Mai d. J. Nr. 424), sehr unsichere physikalische Zeichen darbot, hustete und mager war. Es wurden trotzdem noch einige TC-Injectionen gemacht, jedoch die Behandlung bald aufgegeben, da die Tuberculose zweifelhaft war. Dieselbe ist auch seither gesund geblieben.

Die reine Toxalbumose, von mir als Erethin bezeichnet, kann aus dem Wismuthniederschlage bei der TC-Bereitung gewonnen werden. Ich führe für die Anwendung derselben gleichfalls zwei Beispiele an, welche nicht in den vorstehenden Krankengeschichten enthalten sind.

Nr. 166. Herr Dü., 19 Jahre, Stud. polyt., wurde von seinem Vater mir zugeschickt, der ihn für verdächtig hielt. Kräftiger, aber etwas blasser junger Mann. Auf den Lungen nur V. über dem 1. I. c. r. etwas rauhes Athmen. Derselbe erhielt Erethin von der Concentration des Rohtuberculins, aus dem es dargestellt war, in vier Injectionen zu 0,001, 0,005, 0,01 und 0,5. Nur zwei Mal 37,6 Grad erreicht. Wurde als nicht tuberculös entlassen.

Nr. 239. Herr H., 26 Jahre, kam wegen sehr heftigen Hustens, der namentlich Nachts in Gestalt asthmatischer Anfälle auftrat, zu mir. Dämpfung und Rasseln an einer umschriebenen Stelle an der rechten Scapulaspitze. Abmagerung, von 72,5 auf 59 Kgr., bisweilen Fieber, hohe Pulsfrequenz. Erhielt 9 Erethininjectionen hintereinander von 0,01 – 0,8 ohne dafs die Temperatur heraufging (Max. 37,2 Grad C.). Im wässerigen Sputum niemals Tuberkelbacillen, dagegen wurde einmal ein Gebilde gefunden, welches einem Strahlpilzkorn sehr ähnlich sah.

Vielleicht handelte es sich in dem letzteren Falle um Actinomycose, welche Annahme bei der Beschäftigung des Patienten als Metzger und Landwirth um so wahrscheinlicher erscheint, als er selbst zugab, oft Kornähren im Munde zerdrückt zu haben. Die Erscheinungen besserten sich, ob definitiv bleibt fraglich, unter Anwendung von Pyocyanin-Injectionen. Der Herd blieb unverändert. Falls die Annahme einer Actinomycose richtig, wäre die Reactionslosigkeit gegen Erethin besonders bemerkenswerth, da bekanntlich

Rohtuberculin auch bei dieser Affection Reaction hervorgerufen hat. Es wäre dieses ein Grund mehr, auch für die thierärztliche Praxis die Verwendung des letzteren zu diagnostischen Zwecken aufzugeben. Erethin kann zu billigem Preise aus den sonst unbrauchbaren Wismuthniederschlägen bei der TC-Darstellung als Nebenproduct gewonnen werden. Seine Wirksamkeit ist empirisch festzustellen an tuberculösen Meerschweinchen, wie dies auch in den von uns angewendeten Präparaten stets geschehen ist. In gleicher Weise kann auch TC-Erethin der Höchster Farbwerke verwendet werden, welches aufser der Toxalbumose die Sozalbumose enthält. Doch sind hiervon gröfsere Dosen nothwendig und ist der Preis höher.

Bei der neueren, verbesserten Darstellung des TC, deren Product als Antiphthisin bezeichnet wird, ergiebt sich noch eine einfachere Herstellung eines zu diagnostischen Zwecken beim Menschen brauchbaren Products. Indem die Menge der zur völligen Ausfällung der Toxalbumosen in der Tuberkelculturflüssigkeit erforderlichen, in Essigsäure gelösten Natrium-Wismuth-Jodid's zuerst in einer Probe genau bestimmt wird, ist es nun leicht, fractionirte Fällungen herzustellen, unter denen sich mir die $^1/_3$-Fällung als die für diagnostische Zwecke zweckmäfsigste erwies und von den Höchster Farbwerken geliefert wird. Dieselbe enthält $^2/_3$ der Toxalbumose neben der Gesammtmasse der Sozalbumose. Ihre Anwendung mag durch zwei Beispiele aus der neuesten Zeit erläutert werden, welche, beide Tuberculöse betreffend, noch nicht in die Krankengeschichten aufgenommen wurden.

Nr. 481. Herr L., Schlosser, leidet seit einigen Jahren an überaus heftigem Husten, cyanotisch, Gesicht gedunsen, gut genährt, kräftige Herzaction, hat bereits grofse Mengen Kreosot verbraucht ohne jeden Einflufs auf seinen Katarrh. Abmagerung mäfsig, Juli 1892 75 Kgr., Juli 1893 73 Kgr. Sehr ausgedehnter Bronchialkatarrh, entschiedene Dämpfung R. H. O. bis zur Mitte der Scapula und Herd an der Scapulaspitze. Laut hauchendes Bronchialathmen und Bronchophonie an der Spitze, leises, hauchendes Exspirium bis zur Schulterblattspitze, laut hauchend in dem unteren Herde; verdächtig ist auch die linke Lungenspitze, Rhonchi und leise hauchendes Exspirium. Sputum sechs Mal in 7 Wochen untersucht, war stets frei von Tuberkelbacillen.

Wahrscheinlich handelt es sich um eine jener indurativen, fibrösen Formen der Lungentuberculose, welche bei kräftigen Arbeitern mit hypertrophischem Herzen nicht selten vorkommen. Auch die Caverne, welche wahrscheinlich vorhanden ist, dürfte von solchem indurirten Gewebe umgeben sein und keine saprophytischen Tubercelbacillen-Wucherungen enthalten.

Patient erhielt, da er kräftig genug zu sein schien und ich eigentlich nicht recht an Tuberculose glaubte, sofort die doppelte Dosis 0,5 TC 4f. Conc. $^1/_3$-Fällung = 2 TC-Einheiten subcutan injicirt. Temperatur vorher 36,4—36,8, Puls 78. Am Abend des Injectionstages 37,9, am folgenden 38,6 Morgens, 39,0 Abends, Puls 100. Am 2. Tage 38,0—38,1, Puls 100, am 4. Tage Maximum 37,4, Puls 90, am 5. Tage 37,1, Puls 72.

Dabei Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz. Nach Ablauf des dreitägigen Fiebers dagegen Wohlbefinden, Katarrh geringer. Erhielt nunmehr in 18 Injectionen von 0,2—30, zusammen 180,7 TC-Einheiten, davon 48 intralaryngeal und 90 rectal.

Patient hat auf diese hohen Injectionen niemals mit Temperatursteigerung reagirt, konnte nach 3 Wochen seine Arbeit aufnehmen. Der Katarrh ist geschwunden, ebenso die Cyanose des Gesichts Puls regelmäfsig und kräftig. Die Infiltration rechts hat sich bis gegen die Crista scapula zurückgebildet. Injectionen werden jetzt nur jeden 4.—5. Tag vorgenommen.

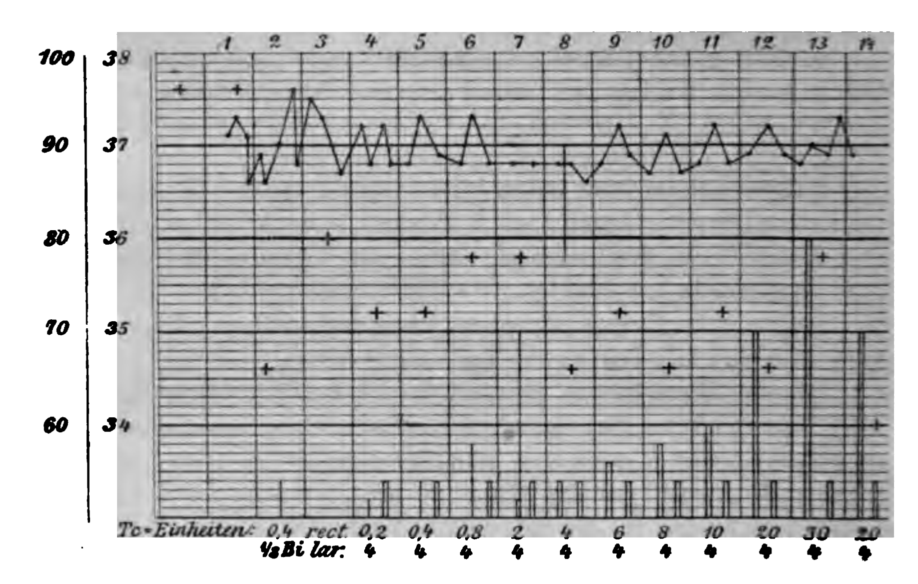
Dieses überraschende Resultat ist in denkbar kürzester, bei jeder anderen Behandlung unmöglicher Zeit und geringstem Aufwand an Kosten erzielt worden (die TC-Einheit zu 20 Pf. berechnet, betragen die Kosten für das Mittel 36 Mk.). Gewifs ist dieses ein vollgültiger Beweis für die tuberculöse Natur der Lungeninfiltration, wie des Katarrhs. Zugleich zeigt sich auch die ökonomische Durchführbarkeit der TC-Behandlung, welche hier ganz vorzugsweise von den Krankenkassen und den Arbeitern anerkannt wird.

Der folgende Fall zeigt ein Beispiel eben erst beginnender Tuberculose, welche, zunächst durch eine sehr geringe Dosis des TC $^1/_3$ Fällung wahrscheinlich gemacht, durch Bacillenbefund hinterher sichergestellt wurde.

Nr. 488. Dr. med. N. N., 28 Jahre, stammt aus gesunder Familie, stets kräftig gewesen, auch im Militärdienst. Seit November 1892 öfters Räuspern, durch welches kleine gelbliche Massen entleert wurden, in denen Patient einmal Bacillen gefunden haben will. Dieselben konnten jedoch in dem mitgebrachten Präparat nicht entdeckt werden, fanden sich aber später zwei Mal in überaus geringer Anzahl, 2—4 in einem Präparat.

Da die zur Stellung der Diagnose und Einleitung der Behandlung zu Gebote stehende Zeit sehr beschränkt war, auch der Lungenbefund (geringe Dämpfung R. H. O. und Scapulaspitze, rauhe Inspiration, linke Scapulaspitze leise hauchende Exspiration) keine bestimmte Diagnose gestattete, wurde, bevor noch positive Ergebnisse der Sputumuntersuchung vorlagen, zur Probeinjection geschritten. Da mir Patient trotz seiner kräftigen Körperentwicklung zu den irritablen Naturen zu gehören schien, beschränkte ich mich auf die geringe

Dosis von 0,1 TC $^1/_3$ Fällung 4f. Conc. = 0,4 TC-Einheit, subcutan applicirt. Wie die im Text stehende Figur zeigt, brachte diese Dosis gegen den Vortag eine Steigerung der Temperatur von 37,3 auf 37,6 hervor und war auch noch die Morgentemperatur des 3. Tages etwas erhöht, auf 37,5. (Juni, Juli 1893).



Es wurden dann in schneller Steigerung in 13 Tagen 101,8 TC-Einheiten, davon 44 intralaryngeal, 70 rectal gegeben. Die Temperaturen hielten sich niedrig, Mittel 37 Grad oder etwas weniger. Nach Hause zurückgekehrt, verbrauchte Dr. N. N. in einem Zuge noch 800 TC-Einheiten, täglich 20 rectal injicirt (Juli 1893), ferner im September 500 TC-Einheiten. Dabei 2,5 Kgr. Gewichtszunahme, räuspert sehr selten ein kleines Sputum, keine Spur von Katarrh, trotzdem er vielfach in seinem Beruf Wind und Wetter ausgesetzt ist. Tuberkelbacillen konnten in mehreren Sputis vom October nicht nachgewiesen werden. Lungenbefund nahezu normal. Will im Januar nochmals der Vorsicht halber 500 TC-Einheiten verbrauchen.

Es ergiebt sich aus diesem Falle, daſs schon geringe Temperatursteigerungen als diagnostisch bedeutsam verwerthet werden können. Hätte sich in demselben nicht, wie es der Fall war, am ersten Injectionstage selbst noch der Tuberkelbacillennachweis führen lassen, so wäre man allerdings genöthigt gewesen, die Dosis des TC $^1/_3$ Fällung zu steigern.

Man erkennt deutlich genug aus diesen Beispielen, in welcher Weise der Versuch mit dem TC $^1/_3$ Fällung geleitet werden mufs, um eine zweifelhafte Tuberculose diagnostisch sicher zu stellen. In der Regel wird es am zweckmäfsigsten sein, mit 0,1 der 4f. Concentration = 0,4 TC-Einheiten zu beginnen und mit der Dose zu steigen bis auf 0.5 (2 TC-Einheiten). Wenn hierauf nicht eine deutliche Temperatursteigerung bis auf 38 Grad oder darüber erfolgt, ist kaum anzunehmen, dafs eine latente Tuberculose vorhanden ist.

In gleicher Weise, nur mit in der Regel höheren Dosen, entsprechend der angewendeten TC-Dosis, kann dann während der TC-Behandlung die etwa noch bestehende Reactionsfähigkeit des Organismus geprüft werden. Freilich werden noch weitere Erfahrungen gesammelt werden müssen, bevor wir auch in diesem Falle, an einem an das TC gewöhnten Organismus, bei negativem Ausfall auf ein Erlöschen der Infectiosität mit Sicherheit rechnen können. Immerhin wird dieser Ausfall des Versuches eine gewisse Wahrscheinlichkeit der internen Desinfection ergeben und kann somit zur, wenn auch nur zeitlichen, Unterbrechung der Behandlung einen guten Anhaltspunkt geben.

II. Anwendung des TC zur Tuberculosebehandlung.

Die Regeln, welche sich hierfür aus meinen Beobachtungen und denjenigen anderer Aerzte (vergl. Anhang I: Beobachtungen fremder Aerzte) ergeben, beruhen auf den beiden folgenden, aus nunmehr ziemlich reicher Erfahrung an Mensch und Thier abgeleiteten Sätzen:

1. Das TC wirkt bereits in kleinen Gaben reducirend auf bestehende Tuberculose.

2. Eine endgültige Beseitigung der Krankheit ist nur von höheren Dosen und mehrfach wiederholten Injectionsreihen zu erwarten.

Dabei sind unter niederen Dosen solche von weniger als 1 Ccm. für die Einzelgabe, unter höheren solche von mehr als 1 Ccm. TC verstanden; als Gesammtgabe für eine Injectionsreihe kann in dem ersteren Fall 5—10, in dem zweiten 20—30 Ccm. TC bezeichnet werden. Doch sind viel höhere Gesammtgaben nicht ausgeschlossen; wir selbst sind in einer Injectionsreihe bis auf 150 Ccm. gegangen und bleibt es noch fraglich, ob hiermit das Maximum der zulässigen

und zweckmäſsigen Anwendung erreicht ist. Meistens sind für diese höheren Gaben 3 Monate in Anspruch genommen worden, allein meine Erfahrungen machen es mir sehr wahrscheinlich, daſs selbst tägliche Gaben von 4 Ccm. längere Zeit hindurch ohne Schaden gegeben werden können, besonders, wenn sie vom Larynx und Rectum aus zugeführt werden. Der Fall (Nr. 13 S. 453) lehrt, daſs selbst 100 TC-Einheiten im Tage durchaus zulässig sind, in 85 Tagen 5000 TC-Einheiten.[1] Die durch das Koch'sche Rohtuberculin hervorgerufene Tuberculino-Phobie ist dem TC gegenüber durchaus unbegründet.

Wenn man somit völlig freie Hand hat in der Steigerung der TC-Dosen, so ist damit keineswegs gesagt, daſs es zweckmäſsig wäre, sofort mit der Anwendung der Maximaldosen zu beginnen. Indem dabei der Gesichtspunkt maaſsgebend ist, daſs durch eine zu schnelle Zerstörung der Tuberkelbacillen die Toxine derselben dem Körper in schädlicher Menge zugeführt werden, habe ich es mir stets zur Regel gemacht, zuerst an kleinen Gaben die Einwirkung des TC auf den kranken Organismus zu prüfen, bin aber alsdann, wenn sich die geeigneten Anzeigen dafür ergaben, möglichst schnell gestiegen, dabei namentlich jede Temperatursteigerung vermeidend. In letzterer Beziehung ist es von gröſster Bedeutung, febrile Zustände, welche durch die Krankheit bedingt werden, von solchen zu unterscheiden, welche Folge der Injection sind. Aussetzen der letzteren liefert ein sicheres Unterscheidungsmerkmal. Dauert auch bei mehrtägiger Unterbrechung das Fieber an, so gehört es dem Krankheitsproceſs an und weicht oft erst nach gesteigerten TC-Gaben. Hört es dagegen in der Pause auf, so sind kleinere TC-Gaben indicirt. Doch kommt dies meist nur am Anfang der Behandlung in Betracht.

Eine Cumulation der Wirkung oder ein Nachlassen derselben in Folge der Gewöhnung habe ich niemals beobachten können. Dagegen kann es bei zu schneller Steigerung zu Ermüdungserscheinungen und zu Unregelmäſsigkeiten der Herzaction kommen, welche indeſs stets sich nach Zurückgehen auf niedere Gaben wieder ausglichen. In solchem Falle muſs langsamer und selbst mit Unterbrechungen von verschiedener Dauer vorgegangen werden.

---

[1] Genauere Vorschriften über die Dosirung der A-P in verschiedenen Fällen folgen im Anhange.

Bei derartig vorsichtigem Verfahren bin ich stets dazu gelangt, nach einiger Zeit tägliche Injectionen in steigender Dosis zu verabfolgen. Ich halte dieselben für nothwendig, um zu verhüten, daſs die durch eine Injection hervorgebrachte schädigende Einwirkung des TC auf die Tuberkelbacillen nicht in der Pause verloren geht. Der Durchführung dieses Hauptgrundsatzes bei der TC-Behandlung haben sich niemals unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen gestellt.

Ich sehe dabei natürlich von den subjectiven Beschwerden ab, welche die subcutane Injection hervorruft und die bei manchen sensiblen Personen recht erhebliche sein können. Entzündungen oder gar Abscedirungen der Injectionsstelle habe ich nie eintreten sehen; ich verwende zu denselben stets Platiniridiumnadeln, welche nach dem Gebrauch mit 5 proc. Carbolsäure und Alkohol ausgespritzt, dann in der Flamme geglüht werden, wobei die mit groſser Gewalt ausströmenden Alkoholdämpfe mechanisch reinigend wirken, z. B. Aschepartikeln entfernen. Bei dieser Reinigungsweise ist es deshalb auch gänzlich überflüssig, Drähte in das enge Lumen der Hohlnadel einzuführen, wodurch eine nicht unbedeutende Ersparung an Zeit und Mühe herbeigeführt wird.

Indeſs entstehen nach der subcutanen Injection am Anfange der Cur nicht selten mehr oder weniger heftige Schmerzen, welche empfindliche Patienten wohl abschrecken können. Meist verschwindet jedes Schmerzgefühl, nachdem eine Anzahl von Injectionen gemacht sind, von selbst, der Organismus gewöhnt sich an die Injectionen, wahrscheinlich, indem eine zuerst in geringem Maaſse bestehende chemotactische Wirkung des TC allmählich schwindet. Man findet auch bisweilen kleine härtliche Anschwellungen am Anfange, die später vollkommen fehlen. Man kann der Entstehung dieser Knoten und der sie begleitenden Schmerzempfindung sicher durch Vertheilung der Injectionsflüssigkeit mittelst der Massage entgegenwirken.

Bei tieferen Injectionen in die Muskeln entstehen auch bisweilen im Verlauf der Muskeln ausstrahlende Schmerzen, namentlich in den nicht seltenen Fällen rheumatoider Zustände bei Tuberculosen. Man ist dann genöthigt, von dieser Injectionsweise Abstand zu nehmen, trotzdem dieselbe wegen der schnelleren Resorption Vortheile darbietet. Der Unterschied in der Wirkung dürfte auch kein bedeutender sein und höchstens bei höheren Gaben in Betracht kommen, für welche die intramusculäre Injection vorzuziehen ist.

Tiefe Injectionen habe ich dann noch häufig in der Absicht ausgeführt, die wirksame Substanz in den erkrankten Theil oder in dessen Nähe zu bringen, so die Injection in Lymphdrüsen und in die Intercostalmuskeln. Die ersteren scheinen in manchen Fällen, bei sehr torpider Beschaffenheit der Drüsenschwellungen, von Nutzen zu sein, ebenso wie die Injectionen in lupöses Gewebe, sie verbieten sich indefs durch ihre Schmerzhaftigkeit meist von selbst. Auch von den tiefen, bis zur Pleura reichenden Injectionen an der Thoraxfläche glaube ich bei frischen Herderkrankungen, namentlich in der Gegend der Schulterblattspitzen, Nutzen gesehen zu haben, indem die katarrhalischen und pleuritischen Erscheinungen an diesen Stellen ganz entschieden nachliefsen. Es war dieses u. A. in Fall 12 des vierten Stadiums (Frau M.) zu bemerken, bei welchem die käsige Infiltration des unteren rechten Lappens und beginnende pleuritische Erscheinungen diesen tiefen Localinjectionen wichen.

Geringeren oder gar keinen Erfolg habe ich dagegen von denselben bei Cavernen gesehen, was mich veranlafste, noch eine andere Methode zu versuchen, um, wenn möglich, diese locale Wirkung weiter zu verstärken. Ich hoffte mittelst des constanten Stromes, welcher bekanntlich, wie namentlich G. Quincke nachwies, die Eigenschaft besitzt, körperliche Theilchen und Flüssigkeiten in der Stromrichtung fortzubewegen, dieses Ziel zu erreichen; der Versuch hat, wie so viele, die an dem complicirten thierischen Organismus vorgenommen werden, ein zweideutiges Resultat ergeben, das indefs zu einer Fortsetzung auffordert.

Als Stromquelle wurde ein Accumalator von Braunschweig (Frankfurt a. M.) angewendet, aus 30 kleinen Elementen bestehend; mittelst eines Rheostaten kann ein Milli-Ampère anzeigendes Galvanometer sehr genau eingestellt werden. Zur Zuleitung des Stromes wurde eine unpolarisirbare Electrode, zur Ableitung eine gewöhnliche mit Flanellüberzug angewendet, die erstere über der Injectionsstelle, meist über dem inneren oberen Winkel des Schulterblattes, die zweite vorn im 1. I. c. r. aufgesetzt, der Strom geschlossen und allmählich verstärkt.

Auf Tafel 17 (Ad. O. III) sind die vom 1. December 1892 bis 25. Januar 1893 angestellten 23 Versuche eingetragen. Zuerst wurden Stromstärken von 3 und 5 M.-A. 3 und 5 Minuten lang angewendet, dann 150 M.-A. 10, einmal 15 Minuten lang. Die Schmerzen

während der Application des constanten Stromes waren nicht sehr bedeutend, doch stellte sich nach mehrmaliger täglicher Wiederholung eine Schwellung der Schulter ein, welche wiederholt zum Aussetzen nöthigte. Während die Unterbrechungen in der 1. Periode von 13 Sitzungen nur 1—2 Tage dauerten, wurden in der 2. Periode längere Zwischenräume zwischen den Sitzungen gewählt.

Der Erfolg war zunächst ein überraschend günstiger. Die Anzahl der Tuberkelbacillen, welche täglich bestimmt wurde, ging von einem Maximum von 6500 im Mm.^{2} am 23. November schon nach den ersten 6 Injectionen von 1,5 TC auf 995 am 29. November herunter, die Sputummenge verminderte sich von 7 Ccm. am 23. auf 5,25 Gramm am 29. November. Am 30. November, stieg bei gleichbleibendem Sputumgewicht ($5^1/_4$ Gramm) die Tuberkelbacillenzahl wieder auf 2690, um nun erst, mit beginnender Galvanisation stetig abzunehmen bis zu 300 Tuberkelbacillen im Mm.^{2} am 7. December. Das Sputumgewicht verminderte sich bis auf 3 Gramm. Später, namentlich in der 2. Periode mit den längeren Unterbrechungen, stieg zwar wieder die Tuberkelbacillenzahl bis auf 1800, aber das Sputum wog nur 3—4 Gramm. Die Gesammtmenge der expectorirten Tuberkelbacillen hatte somit bedeutend abgenommen.

Es ist deshalb kaum der Schlufs abzuweisen, dafs unter dem Einflufs des galvanischen Stroms die tuberculocide Wirkung des TC zugenommen hat, aber es kann diese Einwirkung wohl nur auf ein reichlicheres Zuströmen der Substanz zu den Bacillen bezogen werden.

Dennoch ist es kaum zu erwarten, dafs diese Methode sich einbürgern kann, da, wie bemerkt, ihre Application mit anderen Uebelständen verbunden ist. Aufserdem ist mindestens derselbe Erfolg, wie Tafel 18 (Ad. O. IV) lehrt, auch durch eine länger dauernde und in den Einzelgaben gesteigerte subcutane Zufuhr des TC, dann aber in noch höherem Maafse durch die intravenöse Injection (Min. 18. März 117 Tuberkelbacillen im Mm.^{2} und 2,8 Gramm Sputum) erreichbar.

Immerhin läfst sich nicht verkennen, dafs die Galvanisation mit der durch sie herbeigeführten bedeutenden Verminderung des Sputums und der Tuberkelbacillen den ersten wesentlichen Anstofs zu dieser Abwärtsbewegung der Krankheitserreger gegeben habe.

Weitere Versuche mit dieser Methode dürften daher wohl angezeigt sein, vielleicht mit einer mittleren Stromstärke von 50 bis 100 M.-A. Ich habe auch versucht, den Vorgang des Flüssigkeitstransportes sichtbar zu machen, indem ich der zu transportirenden Flüssigkeit Methylenblau zusetzte. Indeſs konnte ich keinen Uebergang des letzteren in das Sputum nachweisen, vielleicht, weil ich den Versuch nur bei den niederen Stromstärken von 3 und 5 M.-A. anstellte, vielleicht auch mit zu wenig Methylenblau, da im Harn ebensowenig wie im Auswurf Färbung auftrat.

Eine der subcutanen Injection in mancher Beziehung überlegene Methode ist die intravenöse Injection, welche nach dem Vorgange von Landerer percutan ausgeführt wurde. Dieselbe hat die theoretische Voraussetzung für sich, daſs jedenfalls concentrirtere Lösungen des TC mit dem erkrankten Gewebe in Berührung kommen, als bei der subcutanen Injection, bei welcher die Widerstände bei dem Eindringen in die Lymphbahn und der weite Weg durch die Lymphgefäſse jedenfalls Verzögerungen der Stromgeschwindigkeit bedingen, von denen manche indeſs überschätzt werden. Es ist nicht unwahrscheinlich, daſs ein guter Theil der leicht diffundirenden Substanz von der Injectionsstelle direct in die Blutbahn übergeht, wie dies u. A. Unna in seiner Darstellung des Oedems mit Recht hervorhebt. Immerhin würde schon das Durchdringen durch die Capillarwandungen eine Verzögerung des Stromes bewirken.

Von verschiedenen meiner Patienten wurde die Wirkung der intravenösen Injectionen auſserordentlich gerühmt, so daſs sie dieselben immer wieder verlangten.

Wenn ich auch nicht allzuviel Gewicht auf derartige Aeuſserungen legen möchte, so wäre es doch ebenso thöricht, dieselben unbeachtet zu lassen, zumal es sich um gebildete einsichtsvolle Männer handelte. Dazu kommt, daſs in allen diesen Fällen ganz auffallend schnelle Besserungen zu Stande kamen, wie in den Fällen 7 (Fr.) des ersten Stadiums, 30 (Herr E.) und 31 (Herr L.) des zweiten Stadiums und Fall 2 (Ad. O.) und 12 (Fr. M.) des vierten Stadiums.

Trotzdem glaube ich nicht, daſs die intravenöse Injection als allgemein anwendbare Methode bezeichnet werden kann. Erstlich ist die kleine Operation bei manchen Menschen mit sehr engen, tiefliegenden Hautvenen keineswegs leicht auszuführen und dann möchte doch schlieſslich die tägliche Verletzung eines beschränkten Venen-

gebiets bedenklich sein. Im Gegensatz zu Landerer habe ich auch die langen Venen des Ober- und Unterarmes mit benutzt; dennoch mufs ich jene Befürchtung aussprechen; wenn ich auch selbst keine üblen Folgen gesehen habe, so ist doch vielleicht längere Dauer der venösen Injectionen möglich. Ich bin daher willens, diese Injectionsmethode auf die dringendsten Fälle zu beschränken.

Es ist dieses um so mehr geboten, als wir in der rectalen Injection eine nahezu ebenso schnell wirkende Methode besitzen, die sich aufserdem durch ihre völlige Gefahr- und Schmerzlosigkeit auszeichnet. Nachdem ich dieselbe kennen gelernt und für das TC durchaus anwendbar gefunden habe, kann es keinem Zweifel unterliegen, dafs ihr auch vor der subcutanen Injection der Vorzug bleibt. Ich wende in letzter Zeit die letztere nur noch so lange an, als es sich um die Zufuhr sehr kleiner Gaben handelt, meist nur bei der Prüfung der febrilen Reaction, da das Tuberkulotoxin, wie ich durch Versuche an Thieren gefunden habe, vom Rectum aus weniger Temperatursteigerung hervorruft (s. unten). Vielleicht handelt es sich hier um eine langsame Diffusibilität, wie dieselbe Brieger bei seinem Tetanotoxin beobachtete.

Die Ausführung der rectalen Injectionen ist mit der Oidtmann'schen Spritze so leicht und gefahrlos, dafs sich fast ein Jeder die Injectionen selbst machen kann. Doch lasse ich dieselben der Controlle halber in der Regel in meiner Gegenwart ausführen.

In gleicher Weise werden jetzt auch die Organextracte der Thymus und des Pancreas (bei Diabetikern), welche ich, wie an früherer Stelle mitgetheilt wurde, vielfach als Unterstützungsmittel bei der TC-Behandlung anwende, rectal injicirt, wobei ganz gut bis zu 5 Ccm. jedes Mal verwendet werden können.

Die schnelle Resorption vom Rectum aus ist eine bekannte und in der neueren Zeit bereits mehrfach therapeutisch verwerthete Thatache, deren physiologische Grundlage, die so schnell erfolgende Eindickung des Darminhalts, längst bekannt ist. Weniger gesichert erscheint die Frage, auf welchem Wege, ob durch Blut- oder Lymphbahnen, diese schnelle Resorption erfolgt, indefs dürfte der erstere Weg wahrscheinlicher in Betracht kommen für leicht diffusible Flüssigkeit, während schwerer oder gar nicht diffundirende, namentlich Fette, vielleicht ähnlich wie im Dünndarm, unter Mitwirkung der Epithelien dem Lymphstrom zugeführt werden. Dafs die Pep-

tone und Albumosen hier anstandslos und schnell aufgenommen werden, geht aus ihrer Wirksamkeit als Nährsubstanzen bei rectaler Zufuhr hervor.

Bezüglich der Heilung von Impftuberculosen durch rectale Injection von TC steht mir bis jetzt nur ein Thierversuch zu Gebote, der aber für die Gleichwerthigkeit dieser Anwendungsweise mit der subcutanen entscheidend zu sein scheint.

Versuch. Am 19. Mai wurden zwei gleichalterige ausgewachsene Meerschweinchen von gleichem Gewicht durch Injection einer geringen Menge Tuberkelbacillen-Emulsion in die Bauchhöhle inficirt. Wie die Curve auf Tafel 26 S. 496 zeigt, verhält sich das Gewicht dieser Thiere während der 21 Tage dauernden ungestörten Entwicklung der Tuberculose so, dafs Nr. 3, welches ursprünglich etwa 12 Gramm leichter ist, als Nr. 4, eine geringere Gewichtsabnahme zeigt, so dafs seine Curve im Allgemeinen über der von Nr. 4 liegt. Beide zeigen übrigens eine gleichmäfsige Abnahme, welche am 22. Tage bei Nr. 3 nahezu 50 Gramm beträgt, bei Nr. 4 etwas mehr als 50, ca. 7,6 Proc.

Vom 22. Tage nach der Injection, die zu erheblicher Anschwellung der rechtseitigen Unterbauchdrüsen geführt hat, beginnen die TC-Injectionen. Nr. 3 erhält dieselben subcutan, Nr. 4 rectal, beide mit zwei Ausnahmen zu Ungunsten von Nr. 4 stets die gleiche Dosis.

Bis zum 47. Tage erhielten in dieser Weise beide Thiere 10 Injectionen, Nr. 3 subcutan 18 Tc.-Einheiten, Nr. 4 rectal 15 Tc.-Einheiten. Die Wirkung auf das Gewicht ist eine sofortige, indem beide Curven ansteigen, aber die Curve von Nr. 4 (rectale Injection) ist eine stetig steigende, während diejenige von Nr. 3 (subcutane Injection) eine Reihe gröfserer Schwankungen vollführt und mehrfach die Curve 4 schneidet. Vom 47. Tage an aber ändert sich das Verhältnifs, das Gewicht von Nr. 4, welches ursprünglich das geringere war, liegt von jetzt an dauernd über demjenigen von Nr. 3.

Eine neue Injectionsreihe von 7 Injectionen mit einem aus Rohtuberculin nach der älteren Methode dargestellten TC führt den Thieren die enorme Masse von 64 TC-Einheiten vom 49.—60. Tage zu. Das Verhältnifs des Gewichts beider Thiere bleibt das gleiche, aber, während Nr. 4 nach den rectalen Injectionen sein ursprüngliches Gewicht erreicht und theilweise überschreitet, bleibt dasjenige von Nr. 3 jetzt mit einer Ausnahme unter demselben. Es hat also die rectale Injection von TC den durch die Impftuberculose hervorgebrachten Gewichtsverlust vollständig ausgeglichen, während bei der subcutanen Injection zwar anfänglich auch das Gewicht des ersten Tages nothdürftig erreicht wird, dann aber ein Gewichtsverlust eintritt, gleichwerthig demjenigen der ungestörten Tuberculose-

Entwicklung. Es besteht also ein unbedingter Vorzug der rectalen Injection gegenüber der subcutanen. Während übermäſsig hohe Dosen bei der letzteren, wie dies auch beim Menschen beobachtet wurde, Gewichtsverluste herbeiführen, ist dies nicht der Fall bei rectaler Injection.

Schon hieraus ergiebt sich eine Verringerung der schädlichen Nebenwirkung bei der rectalen TC-Injection. Noch mehr tritt diese überraschende und nicht vorher zu sehende Thatsache bei der rectalen Application des seines Toxalbumingehaltes noch nicht gänzlich beraubten Tuberculins hervor. Am 61. Tage erhielt Meerschweinchen Nr. 4 eine rectale Injection von 1 Ccm. TC XIII $^{1}/_{3}$ Fällung, welche bei tuberculösen Menschen stets Fieber hervorbrachte, am 62. Tage Nr. 3 die gleiche Dosis subcutan. Im ersteren Falle steigt das Gewicht, im zweiten sinkt es sehr bedeutend, erreicht den überhaupt erlangten tiefsten Stand. Die entsprechenden Temperaturen zeigt die folgende Tabelle:

18. Juli M. 4. 630 Gr. 1,0 TC XIII $^{1}/_{3}$ F. rect.		19. Juli M. 3. 600 Gr. 1,0 TC XIII $^{1}/_{3}$ F. subc.	
8 Uhr 30 Min.	38,0 Gr. C.	8 Uhr 45 Min.	38,95 Gr. C.
	Injectionen 9 Uhr Vorm.		
11 „	37,9 Gr. C.	11 Uhr	39,7 „
12 „ 35 Min.	37,6 „	1 „	40,0 „
4 „	37,6 „	2 „	39,8 „
6 „	37,8 „	3 „	39,7 „
8 „	38,3 „	5 „	39,7 „
		7 „ 30 Min.	39,5 „
	+0,3 Gr. C.		+0,85 Gr. C.

Daſs diese verschiedenartige Wirkung nur von der Applicationsstelle, nicht von anderen Zuständen des Thieres abhängt, konnte durch die Umkehrung des Versuches sichergestellt werden. Am 64. Tage erhielt nunmehr Nr. 4 eine subcutane, Nr. 3 eine rectale Injection von 0,5 der gleichen Substanz. Die Temperaturen verhielten sich nun umgekehrt:

21. Juli M. 4. 640 Gr. subc. Inj.		M. 3. 585 Gr. rect. Inj.	
8 Uhr	38,0 Gr. C.	8 Uhr	38,6 Gr. C.
9 „	Injectionen.		
11 „	38,35 „	11 Uhr	38,5 „
1 „	39,05 „	1 „	38,5 „
3 „	39,3 „	3 „	38,8 „
5 „ 10 Min.	39,3 „	5 „	38,9 „
7 „ 5 „	39,3 „	7 „	38,6 „
8 „ 45 „	39,25 „	8 „ Min.	38,65 „
	+1,05 Gr. C.		+0,3 Gr. C.

Auch hier wieder Sinken des Körpergewichts nach subcutaner (— 20 Gramm) und Steigen nach rectaler Injection (+ 5 Gramm). Die rectale Injection von Toxalbumosen bringt demnach keine oder sehr geringe Temperatursteigerung hervor. Bestätigt sich dieses für den Menschen, so wird der Anwendung solcher Substanzen, deren tuberculocides Vermögen, wie frühere Versuche lehrten, gröfser ist, als dasjenige des reinen TC, kein Gegengrund entgegen stehen und kann alsdann noch eine weitere Förderung des Heilvorganges erwartet werden. Der Unterschied in dem Verhalten der Toxalbumosen bei rectaler und subcutaner Zufuhr dürfte auf einer verschiedenen Resorbirbarkeit derselben durch Schleimhäute und Lymphapparate beruhen, oder auf einer geringeren osmotischen Fähigkeit derselben. In dem letzteren Fall, den ich für wahrscheinlicher halte, mufs der Vorgang der Lymphresorbtion als ein nicht osmotischer bezeichnet werden, eine Anschauung, welche mit dem in Froschlarven sicherzustellendes Vorhandensein offener Mündungen der Lymphgefäfsanfänge wohl harmonirt.

Nach dem Ausfall dieses Versuches kann die rectale Zuführung des TC auch beim Menschen als durchaus rationell bezeichnet werden, wofür auch das Verhalten der in dieser Weise behandelten Kranken spricht, von denen diejenigen des vierten Stadiums geradezu wunderbare Fortschritte gemacht haben, allerdings bei gleichzeitiger laryngealer Application.

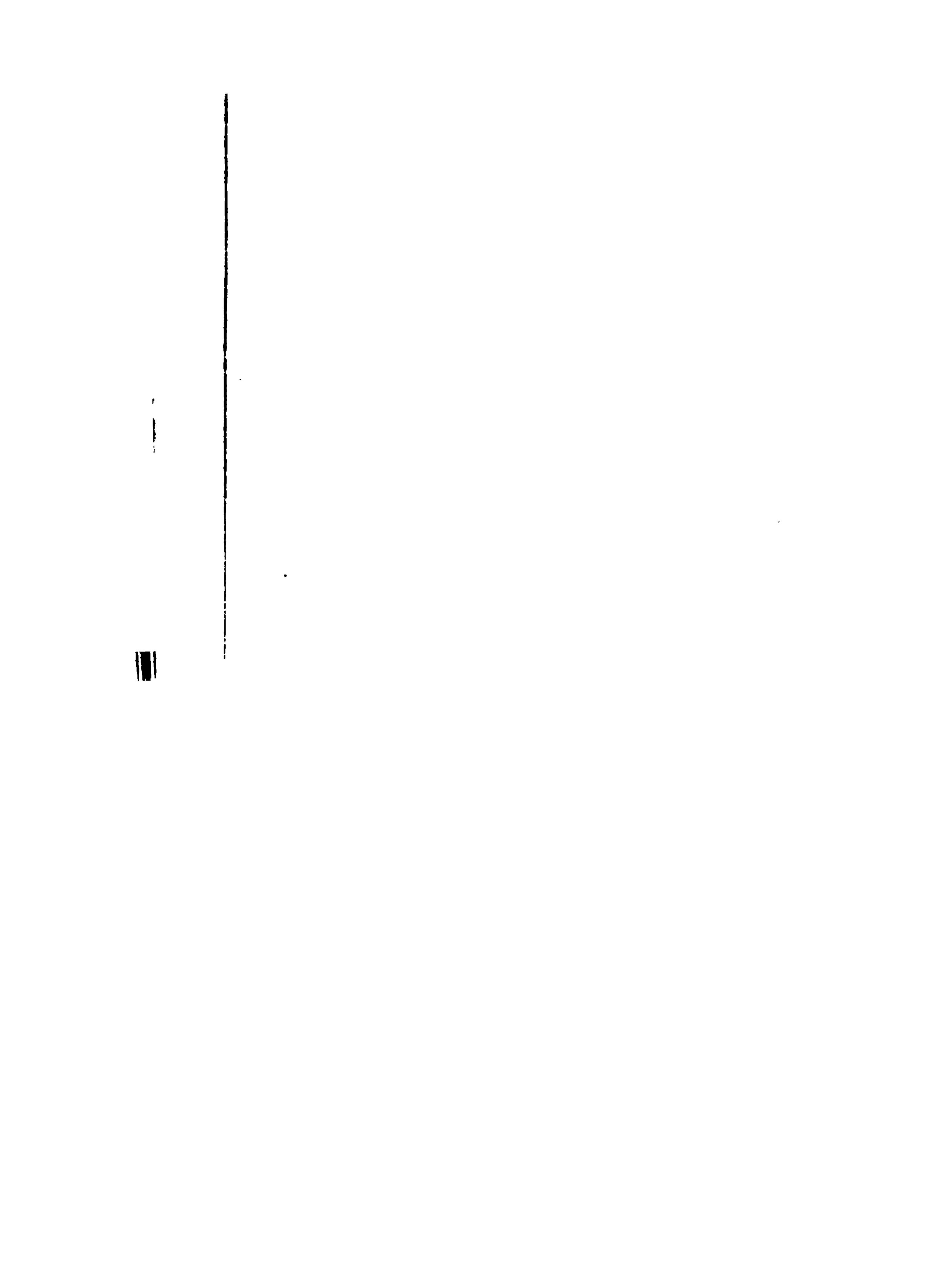
Freilich ist die Zeit dieser Beobachtungen noch zu kurz, um schon jetzt ein gänzliches Aufgeben der subcutanen Injectionen empfehlen zu können, aber man wird dieselben auf die Anwendung bei kleinen Dosen beschränken können. Ich komme jetzt mit rectaler und laryngealer Injection aus.

Der Dosirung der subcutanen Injectionen können folgende Regeln zu Grunde gelegt werden:

1. Es wird in allen Fällen mit 1 Centigramm des 100 proc. TC begonnen, wenn man sich des älteren, aus Koch'schem Rohtuberculin dargestellten Präparats bedienen will. Hierzu wird eine 10 proc. Lösung (1 Ccm. 100 proc. TC + 9 Ccm. Ac. carb. 1 Proc. oder Orthokresol 0,2 Proc.) verwendet und von dieser 1 Theilstrich einer in 10 Theile getheilten Grammspritze injicirt, nachdem Gewicht, Puls und Temperatur an einem Tage vorher in zweistündlicher



5.
30.
10.
2.
23.
"
Alkoh



22.	23.	24.

7,0
A.P.
HI_2

Messung festgestellt ist. Die Injection mufs, damit noch die Wirkung auf die Temperatur am gleichen Tage genügend kenntlich wird, spätestens zwischen 2 und 4 Uhr Nachmittags, besser Vormittags gemacht werden.

Wendet man Antiphthisin, das durch directe Fällung der sterilisirten und von Bacillen befreiten Tuberkelbacillen-Culturflüssigkeit dargestellt ist, an, so bedient man sich der 2fachen Concentration, von welcher 1 Gramm 2 TC-Einheiten enthält. Da 1 Cgr. des 100proc. TC, angenommen, dafs dieses ebenso wirksam wäre wie das A-P., $^1/_{10}$ TC-Einheit enthält, müfste von dem A-P. 2f. C., um die gleiche Menge zu geben, $^1/_2$ Theilstrich injicirt werden. Man thut deshalb gut, sich aus einer geringen Menge 2fach conc. A-P. eine einfache Concentration herzustellen durch Vermischen gleicher Theile derselben und einer 0,2proc. Orthokresol- oder auch $^1/_2$ proc. Carbolsäurelösung, und von dieser 1 Theilstrich einzuspritzen.[1])

Das weitere Vorgehen hängt nun von dem Verhalten der Temperatur des Kranken ab und kann etwa in folgender Weise geregelt werden:

1. Bestand vor der Injection eine mäfsige Hyperthermie (bis 38 Grad C.), so mufs dieselbe Gabe wiederholt werden, wenn eine auch nur geringe Temperatursteigerung eintrat; führt auch diese zweite Dosis von $^1/_{10}$ Tc.-Einheit keine Temperaturherabsetzung herbei, so ist eine eintägige Pause zu machen, um zu sehen, wie sich die Tagescurve ohne TC verhält. Bleibt die Temperatur auch jetzt etwas höher, als vor der 1. Injection, so handelt es sich um eine mit dem Verlauf der Krankheit in Verbindung stehende Hyperthermie, denn es ist nicht daran zu denken, dafs $^1/_{10}$ Tc.-Einheit bei Tuberculösen eine irgend merkliche Temperatursteigerung hervorbringt; da dieses nicht einmal der Fall ist, wenn man 4 Tc.-Einheiten einem 500 Gramm schweren tub. Meerschweinchen injicirt. Für den Menschen entspricht dieser Dosis die 4000fache TC-Menge (400 Tc.-Einheiten auf 50 Kgr.).

Sind keine fiebererregenden Complicationen vorhanden, die eine besondere Behandlung erheischen, so wird in der Annahme, dafs der tub. Procefs die Ursache der Hyperthermie, die Dosis gesteigert und zwar in der Regel um das Doppelte an jedem Tage (2, 4, 8 Theil-

[1]) Weitere Vorschriften siehe im Anhange 3.

striche) der einfachen Concentration; dann folgen kleinere Steigerungen der 2- und 4fachen Concentration, von denen ich gewöhnlich 0,5 und 1,0 nehme, und bei jeder Dosis ein oder auch mehrere Tage verweile. Hierüber lassen sich kaum allgemeine Vorschriften geben, sondern man mufs sich nach dem Allgemeinbefinden des Patienten richten. Wenn keine weiteren Störungen auftreten, ist rascher vorzugehen; wenn Müdigkeitsgefühl eintritt, langsamer. Indessen ist es nicht immer leicht, hier das Richtige zu treffen, genau zu unterscheiden, inwieweit diese Störungen von dem TC oder von der Krankheit abhängen. Je mehr Erfahrungen ich über den Gegenstand mache, desto weniger bin ich geneigt, solche Störungen dem TC zuzuschreiben. Die meisten dieser Erscheinungen scheinen mit der Zerstörung von Tuberkelbacillen zusammenzuhängen und gehen der Verminderung und Degeneration derselben parallel; sie entstehen, indem hierdurch toxische Substanzen aus den Bacillen frei werden und in die Circulation übergehen. Eine Vermehrung der Harnausscheidung, welche ich durch reichliches Trinken kohlensäurehaltiger Wässer, sowie einen mäfsigen Weingenufs befördere, in schwereren Fällen einige Gaben Kampher (Kampheröl rectal gegeben) beseitigen oder mindern diese Zustände, welche nach dem Aussetzen der TC-Injection gewöhnlich sehr rasch vollem Wohlbefinden Platz machen. Sollte die Temperatur in Folge eines zu schnellen Zerfalls der Tuberkelbacillen ansteigen, so bildet dies eine Indication, mit der Steigerung der TC-Dosen inne zu halten. Aussetzen würde ich nur ausnahmsweise empfehlen, damit nicht dieser heilsame Zerstörungsprocefs unterbrochen werde. Die Tuberkelbacillen in Cavernen können sich aufserordentlich schnell vermehren, wie schon nach der Unterbrechung eines einzigen Tages durch die Sputumuntersuchung wahrscheinlich gemacht werden kann.

Die Frage nach der Schnelligkeit des Wachsthums der Tuberkelbacillen in einer Caverne ist freilich nicht leicht zu beantworten, wenn man sicherere Grundlagen gewinnen will, als sie der Augenschein ergiebt, indem zahlreiche Umstände auf die Menge des Sputums und die Expectoration einwirken. Natürlich lassen sich für die Entscheidung dieser Frage, welche neben ihrer praktischen allgemeinere Bedeutung besitzen würde, nur solche Fälle verwerthen, in denen täglich das Sputum, und zwar der globöse Theil desselben gewogen, und die Tuberkelbacillenanzahl bestimmt ist.

In dem Fall Ad. O. Nr. 2 vierten Stadiums ist dieses geschehen und sprechen einzelne Tagesbeobachtungen entschieden für eine unter Umständen sehr rasche Vermehrung der Tuberkelbacillen, so die folgenden:

1. April. 3,5 Sputum. 325 Tuberkelbacillen im Mm.[2] 1,150,000 Gesammtzahl der Tuberkelbacillen. 0,5 TC, Zellen genügend, Degeneration gleichfalls.

2. April. 3,5 Sputum. 255 Tuberkelbacillen im Mm.[2] 800,000 Gesammtzahl der Tuberkelbacillen. 0 Injection. Spärliche Zellen.

3. April. 4,6 Sputum. 576 Tuberkelbacillen im Mm.[2] 2,250,000 Gesammtzahl der Tuberkelbacillen. 1,0 TC. Zellen sehr spärlich, Bacillen grofs und kräftig. Vermehrung der Tuberkelbacillen 1:2,8.

4. April. 2,5 Sputum. 465 Tuberkelbacillen im Mm.[2] 1,500,000 Gesammtzahl der Tuberkelbacillen. 1,0 TC. Zellen spärlich, doch etwas reichlicher, als am 3. April. Bacillen klein und stärker degenerirt.

5. April. 3,2 Sputum. 554 Tuberkelbacillen im Mm.[2] 1,750,000 Gesammtzahl der Tuberkelbacillen. 1,5 TC. Zellen sehr spärlich, Bacillen grofs, doch meist degenerirt.

6. April. 3,6 Sputum. 415 Tuberkelbacillen im Mm.[2] 1,500,000 Gesammtzahl der Tuberkelbacillen. 1,6 TC. Reichliche Zellen, Degeneration nicht besonders gut.

Eine nahezu ähnliche Vermehrung der Tuberkelbacillen zeigt sich bei der folgenden Unterbrechung:

21. April. 4,1 Sputum. 284 Tuberkelbacillen im Mm.[2] 1,200,000 Gesammtzahl der Tuberkelbacillen. 2,0 TC. 3 Thymin. Sehr spärliche Zellen. Im Blute 6,3 Mill. rothe Blutkörper, drei weifse Blutkörper im Gesichtsfeld.

22. April. 3,2 Sputum. 728 Tuberkelbacillen im Mm.[2] 2,300,000 Gesammtzahl der Tuberkelbacillen. 0 Injection. Zellen sehr spärlich. Bacillen grofs und gut erhalten. Vermehrung der Tuberkelbacillen 1:2,35.

23. April. 3,8 Sputum. 1371 Tuberkelbacillen im Mm.[2] 5,200,000 Gesammtzahl der Tuberkelbacillen. 4 TC. 1 Thymin. Zellen reichlicher, Bacillen theilweise grofs und kräftig.

24. April. 2,9 Sputum. 536 Tuberkelbacillen im Mm.[2] 1,700,000 Gesammtzahl der Tuberkelbacillen. 4 TC. 1 Thymin. Bacillen dünn und degenerirt.

In diesen beiden Fällen bestanden der Weiterentwicklung der Tuberkelbacillen in der Caverne offenbar günstige Umstände, welche besonders nach der Unterbrechung der Injection hervortraten. Doch scheint die mächtige Expectoration von Tuberkelbacillen am 23., sowie am 25. günstig gewirkt zu haben, indem fernerhin die Bacillen im Sputum' spärlich, klein und gut degenerirt gefunden wurden. Auch der Zustand des Patienten, der bald darauf aus der Behandlung entlassen werden mufste, blieb seither ein guter.

Dafs in anderen Fällen eine kurzdauernde Unterbrechung der Injectionen nicht von einer derartigen Vermehrung der Tuberkelbacillen gefolgt ist, beweist eben nur die Verschiedenartigkeit in der Lebensfähigkeit der Tuberkelbacillen. Voraussichtlich werden deshalb ähnliche tägliche Bestimmungen der Gesammtzahl der Tuberkelbacillen für die Beurtheilung des Krankheitszustandes von grofser Bedeutung sein; sie werden auch eine genauere Einsicht in die Wirkung der laryngealen und rectalen Injection gegenüber der subcutanen gestatten.

Freilich erfordert die Durchführung zwei Vorbedingungen, welche nicht immer gegeben sind, die sorgfältige Aufsammlung des Auswurfes und ein gut eingerichtetes Laboratorium mit genügenden Hülfskräften.

2. Mit hohem Fieber in die Behandlung eintretende Patienten geben schon aus diesem Umstande eine ungünstige Prognose. Dabei mufs bemerkt werden, dafs Tuberculöse des vierten Stadiums, eigentliche Phthisiker keineswegs immer das Bewufstsein ihrer gefährdeten Lage haben, sondern, wenn nicht allzu heftiger Husten vorhanden ist, sich selbst für leicht Erkrankte halten. Hier ist es die erste Pflicht des gewissenhaften Arztes, sie über die Bedeutung ihres Zustandes aufzuklären. Kann man solchen Kranken auch nur etwas Hoffnung geben, so gelingt es wohl, sie zur Ausdauer und zur nothwendigen Sorgfalt in diätetischer Beziehung zu vermögen. Ist dieses nicht erreichbar, so ist es besser, auf die Behandlung zu verzichten.

Ich habe in derartigen Fällen nicht selten durch eine diätetische Behandlung, welche der TC-Behandlung voranging, besonders gute Resultate erreicht, selbst in solchen Fällen, in denen ein weit vorgeschrittener Marasmus nur geringe Aussichten darzubieten schien.

So war dieses namentlich in Fall 17 des vierten Stadiums der Fall, in welchem eine vierwöchentliche strenge Milchdiät (stündlich eine Tasse Milch, dazwischen Ruhe) eine so vorzügliche Besserung hervorbrachte, dafs nunmehr die TC-Cur mit vollem Erfolge durchgeführt werden konnte. Allerdings bestand hier kein hohes Fieber.

Ist solches vorhanden, aber nur von kurzer Dauer, einige Stunden anhaltend, so habe ich nicht ungünstige Erfolge von antifebriler Behandlung gesehen, kalte Waschungen, Antifebrin, Antipyrrhin, Chinin und Alkohol. Doch sollten solche Patienten stets

in geschlossenen Anstalten behandelt werden und selbst da ist der Erfolg kein sicherer.

Schlagen diese Bestrebungen, des Fiebers Herr zu werden, fehl, so kann mit grofsen Dosen TC ein Versuch gemacht werden, Schaden habe ich davon nicht gesehen, wohl aber ist es mir bisweilen gelungen, die hohen Temperaturen wenigstens zeitweise herabzusetzen, namentlich bei rectaler und laryngealer Injection. Sind die Kräfte gesunken, so gebe ich gern Thymin-Injectionen dazu. Immerhin werden diese Fälle, namentlich bei ambulanter Behandlung, eine ungünstige Prognose ergeben. Sie gehören in ein für Tuberculöse bestimmtes Krankenhaus, welches über alle Hülfsmittel, auch in klimatischer Beziehung, verfügt. Selbst in den bestgeleiteten und ausgestatteten Haushaltungen ist wenig Erfolg zu erwarten. Leider sind gerade diese Kranken, an denen oft schon durch lange und kostspielige sog. klimatische Curen in Gasthäusern schwer gesündigt ist, oft wenig geneigt, sich einer Krankenanstalt anzuvertrauen. Gerade bei Wohlhabenden findet man oft ein Widerstreben gegen eine derartige Anordnung, trotzdem wir in Deutschland über die trefflichsten Anstalten (Görbersdorf, Falkenstein, Reiboldsgrün etc.) verfügen und auch für die weniger bemittelte Klasse Fürsorge getroffen wird.

Doch sollte mehr als bisher zwischen Reconvalescenten-Stationen und Anstalten für fiebernde Tuberculöse geschieden werden. Die letzteren würden in oder in der Nähe gröfserer Städte eine geeignetere Lage finden, als die ersteren, für welche Wald- und Bergluft das erste Erfordernifs darstellt.

Dafs solche hochfiebernden Kranken unter Umständen durch die TC-Behandlung entfiebert werden können, dafür liegen unter unseren Fällen ganz unzweifelhafte Beobachtungen vor, so namentlich Fall 1 und 2, ferner Fall 9, 13—17 des vierten Stadiums.

Es ist aber kaum möglich, in dieser Beziehung eine bestimmte Prognose zu stellen. So erwiesen sich eine ganze Reihe ähnlicher Fälle als refractär, ohne dafs immer die gesunkene Körperkraft als Ursache dieses Verhaltens bezeichnet werden konnte. Zum Theil konnte die Schuld auf die zu geringe Ausdauer geschoben werden, wie in Fall 23 und 28, oder auf unzweckmäfsige Lebensweise, wie in Fall 21 und 29 des vierten Stadiums. In anderen, wie namentlich in Fall 42, 46 und 48, trifft dies nicht zu. Die Körperkräfte können noch leidlich erhalten sein und dennoch vermag man nicht

den langsam, aber stetig fortschreitenden Verfall aufzuhalten. In der Schule von R. Koch ist man geneigt, Complicationen mit anderen bacteriellen Infectionen als Ursache anzuschuldigen. Aber diese Deduction beruht auf schwachen Grundlagen; mufste doch selbst von ihren Anhängern zugestanden werden, dafs die neben den Tuberkelbacillen aus dem Sputum gezüchteten Organismen, namentlich Streptokokken nicht immer sich als pathogen erwiesen.

Ich habe, demselben Gedankengange folgend, längere Zeit hindurch die begleitenden Organismen eines jeden derartigen Falles rein gezüchtet, ihre Bacterienproducte dargestellt und angewendet, ohne indefs schlagende und überzeugende Resultate zu gewinnen. Auch spricht der Verlauf der Krankheit keineswegs immer für eine Mitwirkung von Organismen aus der Gruppe der Eiterungserreger. Entzündliche und eiterige Complicationen fehlen oft gänzlich. In dem Fall 48 bestand eine Malariacomplication, doch blieb auch hier die Anwendung von Chinin und Arsen erfolglos. Am ehesten möchte ich noch der Mitwirkung des Bac. pyocyaneus, welcher im grünen Sputum ungemein häufig vorkommt, Bedeutung beilegen, nicht als specifisch pathogenem Bacterium, sondern als einem Förderer der Tuberkelbacillenentwicklung. Doch bedarf es hier noch weiterer Versuche in Culturen und an Thieren. Ein englischer Arzt, Mr. Giles, theilte mir mit, dafs er nach Thyphus abd. eine auffällige Besserung schwerer tuberculöser Symptome beobachtet habe. Es wäre gewifs wünschenswerth, den Einflufs dieser und anderer Bacterien auf das Wachsthum der Tuberkelbacillen zu studiren, doch müssen diese Fragen der Zukunft überlassen bleiben.

Im Allgemeinen machen mir solche Fälle, wie 42 und 46 des vierten Stadiums, eher den Eindruck, dafs es sich um eine besonders refractäre Tuberkelbacillenart handelt, auf welche das sonst so zuverlässige TC nicht wirken kann. Sind vielleicht die Krankheitserreger auf einem anderen Organismus herangezüchtet worden, giebt es etwa Fälle, in denen die Geflügeltuberculose auf den Menschen übergeht? Es wird diese oder eine ähnliche Möglichkeit im Auge zu behalten sein.

Andererseits bleibt hier die Möglichkeit bestehen, dafs im erkrankten Organismus selbst die Ursache des ungünstigen Verlaufs zu suchen sei. Bei sehr hochgradigem Marasmus kann der Grund eines Mifserfolges der TC-Behandlung in erster Linie nur in der

verringerten Zellleistung gefunden werden, welche keineswegs immer durch concurrirende Organismen, sondern direct durch die Tuberculose bedingt ist. In letzterem Falle kann man nur an eine Anhäufung der Tuberculotoxine im Körper denken, welche vorzugsweise dann erfolgt, wenn die Bewegungsfähigkeit des Körpers Einbuſse erlitten hat, wie in Fall 43 des vierten Stadiums, in dem eine Tuberculose der Fuſswurzelknochen jede active Bewegung ausschloſs. In anderen Fällen, wie 34 und 46 des vierten Stadiums, läſst aber auch diese Erklärung im Stiche und bleibt nur die directe Schädigung der Widerstandsfähigkeit des Organismus gegenüber der toxischen Leistung der Tuberkelbacillen übrig, um den fortschreitenden Verfall zu erklären. Der Tod kann in solchen Fällen eintreten, bevor die zunehmende Abmagerung das gewöhnliche Bild der vollendeten Phthise hervorgebracht hat. So starb Fall 34 des vierten Stadiums (Hermann H.) ganz unerwartet nach wenigen Tagen in Montreux, wohin er sich (gegen meinen Willen) begeben hatte. Die Ursache des Todes ist leider in diesem Falle nicht aufgeklärt.

Der junge Mann, 26 Jahre alt, Kaufmann, aus Kuppenheim (Murgthal), war schon im Sommer 1892 von Dr. M. Schneider in Baden-Baden mit gutem Erfolge mit TC behandelt worden. Am 13. November 1892 kam er mit einem Recidiv im Kehlkopf und Rachen zu mir. Nur auf der rechten Lunge H. O. Dämpfung bis zur Mitte des Schulterblattes. Ernährung gut. Patient erhielt die Injectionen entweder in Karlsruhe oder in Rastatt, 54 Injectionen mit 42,2 Ccm. TC in 75 Tagen (Maximaldose 1,0 TC), ferner locale Behandlnng der äuſserst hartnäckig recidivirenden Rachengeschwüre mit Galvanocaustik. Im Kehlkopf ein kleines Granulom des hinteren Umfanges des Larynxeinganges, das wenig Beschwerden machte. Aufnahme in ein Krankenhaus verweigert. Ohne daſs die Lungenaffection merklich zunahm, trat fortschreitender Gewichtsverlust ein: 9. November 67,5, 5. December 66,5, 31. December 65,5 Kg.; die schon am Anfang erhöhte Pulsfrequenz, meist 90, erhob sich noch mehr, auf 100 bis 120. Die Tuberkelbacillen im Auswurf hatten sich unter der Behandlung bedeutend vermindert, von 1160 im $Mm.^2$ am 8. November auf 351 am 24. November (darunter nur 9 wohl erhalten); am 15. December etwas mehr gut erhaltene (27 unter 324 im $Mm.^2$) und mangelnde Phagocytose trotz vorhandener Leukocyten. 5 Injectionen von Erethin und TC āā 0,5. Darauf 10. Januar 1893 nur 59 Tuberkelbacillen im $Mm.^2$, alles Bruchstücke und Degenerationsformen. Dennoch trat bald darauf unter Zunahme der Beschwerden, Nachtschweiſsen etc., welche den Abbruch der Behandlung veranlassten, der Tod ein.

Meiner Ansicht nach hätte auch hier bei gröſserer Ausdauer, Steigerung der TC-Dosen und namentlich Behandlung in geschlossener

Anstalt ein besseres Resultat erzielt werden können, das leider durch den Eigensinn des Patienten vereitelt wurde.

Doch möchte ich andererseits diesen Erfolg nicht als sicher hinstellen, halte vielmehr dafür, dafs der Fall in höherem Maafse als ungünstig zu betrachten war, als viele Fälle mit weiter vorgeschrittener Lungenaffection. Aussicht auf Heilung dürfte in diesen und ähnlichen Fällen nur gegeben sein durch eine gründliche Aenderung der Constitution. Dafs eine solche nicht durch einen Aufenthalt in einem beliebigen klimatischen Curort allein herbeigeführt werden kann, steht für mich fest. Vielmehr bedarf es hier des Zusammenwirkens äufserer Lebensbedingungen und zweckmäfsiger restitutiver Behandlung, wie sie nur in einer geschlossenen, dieser Aufgabe allein gewidmeten Anstalt erzielt werden kann. Die Leiter solcher Anstalten, von denen wir, wenigstens für bemittelte Patienten, eine ganze Reihe vortrefflich eingerichteter besitzen, sollten sich aber nicht der trügerischen Hoffnung hingeben, auf diese Weise allein der Krankheit Herr zu werden. Dagegen möchte ich von einer zweckmäfsigen Combination der restitutiven und specifischen Behandlung das meiste erwarten.

Auch die früher schon erwähnte Substitutionstherapie, d. h. die Zufuhr von Körpersubstanzen, welche die gesunkene celluläre Leistungsfähigkeit wieder heben, indem sie den Elementorganismen die von ihnen selbst nicht mehr erzeugten Proteosen darbieten, scheint mir aussichtsvoll zu sein; doch bedarf es hier noch weiterer Erfahrung, die nur am kranken Menschen gewonnen werden kann. Ich mufs mir weitere Mittheilungen über diese in meiner Praxis bereits eingeführte Methode für später vorbehalten.

Nachtrag. Nach Abfassung dieses Abschnittes hatte ich Gelegenheit, die auffallende Wirksamkeit der neuen Anwendungsweise des Antiphthisin mit rectaler und laryngealer Injection noch in einem besonders schweren Falle aus dem vierten Stadium zu prüfen, den ich hier deshalb als Bestätigung der geäufserten Ansicht von der enormen entfiebernden Wirkung des TC anführe.

Nr. 506. Herr Joan N., 24 Jahre, Stud. ing., aus Costanza (Rumänien). Tafel 25, Seite 496. Hustet seit dem 17. Jahre. War immer mager, hatte selten Diarrhöe. Mutter und Schwester an Lungenkrankheit gestorben. Grofs, mager, von blasser Gesichtsfarbe, schwarzem Haar. Klagt

über heftiger werdenden Husten, Fieber, Durst, Mattigkeit. Wog im Jahre 1892 64 Kgr., jetzt nur noch 58 Kgr., hatte also 6 Kgr. in einem Jahre abgenommen. Im eiterigen Auswurf, der ziemlich reichlich, wurden am Anfange der Behandlung 160 Tuberkelbacillen im Mm.^{2} nachgewiesen. Die Lungenuntersuchung ergab R. H. Dämpfung von oben bis gegen die Schulterblattspitze, Athemgeräusch oben laut bronchial, unten leiser hauchendes Exspirium. V. R. Dämpfung supraclavicular und im 1. I. c. r. Daselbst rauhe Inspiration und hauchendes Exspirium. L. nur in der Spitze hauchendes Exspirium, keine Dämpfung, in den freien Theilen der Lunge mäfsig ausgebreitetes grobblasiges Rasseln. Temperatur am 7. Juli 1893 41,6 Grad, Puls 110.

Da hier jedenfalls Gefahr im Verzuge, wurde sofort mit hohen Dosen begonnen, am 1. Tage in den Larynx 1 Ccm. AP 4-fache Concentration injicirt, 1 Tag Pause, dann vom 8.—31. Juli 17 rectale Injectionen, von 1 AP. 4-fache Concentration ansteigend bis zu 3 AP. 10-fache Concentration oder 4—30 TC-Einheiten rectal und 4—10 Tc.-Einheiten laryngeal, zusammen 480 TC-Einheiten in 26 Tagen. Temperaturmaxima nach den 4 ersten Injectionen von 8 TC-Einh. 41,6, 39,2—39,0. 6.—8. Injection von 12—16 TC-E. 38,5, 38,0 und 38,4. Puls noch frequent von 110—96. Pause 37,7. 9. Injection. 24 TC-E. 38,4. Pause, nicht gemessen. Weitere Steigerung auf 34, dann 40 TC-E Zuerst einzelne starke Erhebungen bis auf 40,8 und 40,3, aber die letztere während einer Pause. Es ergiebt sich, dafs diese Temperatursteigerung nicht von der Injection abhängt. Darauf definitives Absinken, nachdem zu den 40 TC-Einh. 2 Ccm. Spermin dann 2 Thymin hinzugefügt wurden. Maximaltemperatur 37,8, 37,6, 37,6 37,5, 37,7. Dabei hat der Husten fast ganz aufgehört, der Schlaf ist ungestört, Appetit gut. Auch das Aussehen hat sich entschieden gebessert. Natürlich läfst sich noch nicht mit Bestimmtheit der definitive Ausgang vorhersagen. Patient mufste wegen einer Erkrankung in seiner Familie abreisen, was er jetzt ohne Gefahr thun konnte.

3. Fieberfreie Tuberculosefälle sind selbstverständlich das günstigste Behandlungsobject gerade für die specifische Methode der TC-Behandlung.

Zu denselben gehören in erster Linie die latenten Tuberculosen, deren Anzahl und Verschiedenartigkeit in der Erscheinung eine besonders eingehende Behandlung verdient. Freilich befinden sich unter denselben eine ganze Reihe, welche spontan heilen, wie aus den Resultaten der pathologischen Anatomen hervorgeht, unter denen sowohl Bollinger aus dem Münchener, wie ich selbst aus dem Prager Material in $^1/_4$ aller Fälle deutliche Tuberculose, theils in ausgeheilten Resten, theils in noch activer Form nachweisen konnten. Da ich in der Spitalpraxis 15 Proc. Todesfälle[1]) an Tuberculose

[1]) Nach Oesterlen (Med. Statistik. 1865. S. 423) von 14,7 Proc. (England 1858) — 18,1 Proc. (Genf 1838—55). Nach Albrecht von Haller, Elementa

nachweisen konnte, kommen auf je 100 Tuberculosefälle überhaupt 60 Proc. an der Krankheit Absterbende und 40 Proc. spontan oder überhaupt Heilende.

Hägler sen. leitet in einem Artikel des schweizerischen Correspondenzblattes (1893, Nr. 14, S. 494) aus diesem Verhältnifs die ganz verkehrte Schlufsfolgerung ab, dafs, weil so viele Tuberculosen spontan heilten, die Krankheit überhaupt durch hygieinische Maafsregeln bekämpft werden könne. So sehr ich das Ziel dieses Aufsatzes, die Errichtung von Heilstätten für unbemittelte Tuberculöse, namentlich aus dem Arbeiterstande, befürworten möchte, so wenig bin ich überzeugt, dafs solche Anstalten ausführbar sind, wenn die Methoden von Brehmer, Dettweiler u. A. in denselben in Anwendung gebracht werden sollten. Schon die Kosten einer derartigen vorzugsweise auf Ueberernährung beruhenden Behandlung würden die Durchführung dieses an sich schönen und erstrebenswerthen Planes in irgend gröfserem Umfange vereiteln. Für wirklich praktisch halte ich nur die Errichtung von speciellen Tuberculoseheilstätten in gröfseren Ortschaften oder in deren nächster Nähe, während Reconvalescentenstationen auf das Land, in waldige und gebirgige Gegenden verlegt werden können und verhältnifsmäfsig geringe Kosten verursachen. Wenn jene nach Brehmer's Muster eingerichteten Anstalten, wie Hägler angiebt, in 100 Tagen wirklich nur 25—28 Proc. Heilungen erzielten, so wäre dies ein sehr ungünstiges Resultat, wenn die spontanen Heilungen, wie am Krankenhausmaterial festgestellt wurde (s. oben), 40 Proc. der Erkrankten ausmachen, und dies noch in ungünstiger situirten Lebenskreisen. Günstiger erscheint die Angabe von Dr. Lucius Spengler, der von den früheren Davoser Patienten 32 Proc. Heilungen und 14 Proc. Besserungen (mit voller Arbeitsfähigkeit) angiebt, also etwa 46 Proc. günstige und 54 Proc. ungünstige Fälle. Es stimmen diese Zahlen ungefähr mit den spontan Heilenden und Sterbenden der Spitäler überein. Eine besonders günstige Einwirkung von Davos würde sich aber nur dann aus diesen Zahlen ergeben, wenn leichtere Fälle aus den Anfangsstadien nicht dorthin kämen. Da diese aber und zwar gröfstentheils aus Klassen, welche sich alle Vortheile und Annehmlichkeiten des Lebens gewähren, sicherlich das gröfste Contingent der Davoser Curgäste bilden, wird auch dieses Resultat als keineswegs glänzend bezeichnet werden müssen. Es soll damit die Bedeutung von Davos für die Heilung der Tuberculose keineswegs in Abrede gestellt werden; im Gegentheil schätze ich dieselbe sehr hoch für diejenigen Patienten, welche daselbst nicht blofs, wie ein geistreicher College in Florenz sich ausdrückte, ihre Bacillen am Ofen fortzüchten, sondern ihrem noch annähernd kräftigen Organismus durch ein thätiges Leben in frischer Gebirgsluft das nothwendige Leistungsvermögen erhalten und womöglich mehren wollen. Vom

---

phys. Bd. VIII, S. 100, waren in England 1751 19,1 Proc. aller Todesfälle an Phthisis erfolgt, fast der fünfte Theil. Dafs diese Angaben eher zu niedrig, als zu hoch sind, ist jedem pathologischen Anatom bekannt und wird auch von den Statistikern zugegeben.

Liegen bei 20 Grad Kälte im Sonnenschein, in Decken eingepackt, ist dagegen noch nie ein Tuberkelbacillus getödtet worden.

Wenn Herr Dr. A. Hägler sen. am 15. Juni 1893 aufser seinem obigen, fehlerhaften Raisonnement den traurigen Muth besitzt, offenbar ohne alle Kenntnifs der zum Theil veröffentlichten, zum Theil im Gang befindlichen Versuche den ebenso verwegenen, wie thörichten Satz auszusprechen: „Alle specifischen, als Gegengift gegen den Tuberkelbacillus angepriesenen Mittel haben sich als trügerisch erwiesen", so urtheilt derselbe über eine ihm unbekannte Angelegenheit, ohne die Entschuldigung für sich in Anspruch nehmen zu können, dafs diese Unbekanntschaft eine unverschuldete sei. Denn die Resultate meiner Thierversuche sind seit Ostern 1892 (Med. Congrefs Leipzig) veröffentlicht.

Schon jetzt lehrt unsere Statistik, dafs, obwohl dieselbe mit besonders schweren und ungünstigen Phthisisfällen in ungewöhnlichem Maafse belastet ist und aufserdem unter einem, übrigens gerechtfertigten, am Anfange unserer Versuche viel zu langsamen und schüchternen Vorgehen gelitten hat, wie unter der Nothwendigkeit, erst die richtigen Methoden der Anwendung beim Menschen zu finden, dennoch, dafs auf diesem Wege der specifischen Behandlung schon jetzt, unter allen diesen ungünstigen Umständen, mehr geleistet wird, als die besten Resultate klimatischer Behandlung ergaben, nämlich 68 Proc. gebesserte und 32 Proc. ungünstige Fälle. Unter den ersteren haben 54,4 Proc. der Gesammtzahl der Kranken entweder volle Arbeitsfähigkeit erlangt oder können als wahrscheinlich geheilt bezeichnet werden. Absolute Heilungen glaube ich nur dann annehmen zu dürfen, wenn die Heilung der Tuberkel durch die Section bestätigt ist.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu den latenten Tuberculosen zurück, so ergeben unsere Untersuchungen die ernste Anforderung an den ärztlichen Stand, die Diagnose der Tuberculose zu erweitern durch die Hülfsmittel, welche die Wissenschaft bietet. Es ist nicht mehr zuläfsig, sich allein auf die physikalische Untersuchung zu berufen, um Tuberculose auszuschliefsen. Wenn wir die Geschichte der Percussion und Auscultation durchmustern von Laennec, Piorry und Stokes bis zu den Autoren der Neuzeit, unter denen noch Skoda, Gerhardt und Weyl hervorgehoben sein mögen, so ergiebt sich, dafs allerdings die Zahl der latenten, d. h. durch diese Hülfsmittel nicht erkennbaren tuberculösen Lungenveränderungen sehr wesentlich verringert ist. Während noch Louis in seiner übrigens trefflichen, viele noch brauchbare Gesichtspunkte enthaltenden Schrift: Récherches anatomo-pathologiques sur la phthisie (Paris 1825) eine Menge von Fällen als Muster einer phthisie latente aufführt, welche jetzt jeder Anfänger richtig diagnosticiren würde, fehlt es doch auch jetzt noch nicht an Beispielen,

in denen die bewährtesten Untersucher, durch ein negatives Resultat der Brustuntersuchung verführt, die Anwesenheit tuberculöser Processe leugnen, oder in anderen Fällen relativ geringe Veränderungen der akustischen Phänomene lieber auf normale als pathologische Zustände zurückzuführen vorziehen. Insofern ist diese Methode ganz zweckmäfsig, indem sie einem nur zu ausgebildeten Bedürfnifs angehender Phthisiker entgegenkommt, sich die Schwere ihres Leidens zu verhehlen; ob sie der ärztlichen Pflicht entspricht, mag dahin gestellt bleiben. Noch seltsamer erscheint die feige Ausrede, welche in gleichem Sinne bei Lungenblutungen oft angewendet wird, dafs es sich um Bronchialblutungen handele, so lange nicht faustgrofse Cavernen nachgewiesen werden können. Wer anatomisch zu denken befähigt ist, wird einen derartigen Gedanken weit von sich weisen müssen, wenn es sich um reichliche Entleerungen theilweise coagulirten Blutes handelt.

Die älteren Autoren, namentlich Louis, sind in dieser Beziehung viel zuverlässiger, indem sie einfach anerkennen, was gegenüber tausendfältiger Erfahrung gar nicht zu leugnen ist, dafs der Beginn der Lungentuberculose ohne Reizungserscheinungen und ohne Husten einhergeht oder einhergehen kann, ja, dafs sogar der Zerfall des Lungengewebes und Cavernenbildung ohne erhebliche Krankheitserscheinungen gar nicht selten stattfindet. Solche Patienten übertreiben gern ihr Gesundheitsgefühl, namentlich, wenn äufserlich keine besondere Einwirkung auf die Ernährung wahrzunehmen ist. Selbst wenn schon Zerstörung des Lungengewebes beginnt, also Tuberkelbacillen frei werden, fehlt oft lange ein eigentlicher Husten; oft ist dagegen in diesem Stadium ein Aufräuspern vorhanden, durch welches sehr kleine Sputummassen entleert werden. In einem Falle konnten an den kleinen 4—5 Mm. im Durchmesser haltenden Schleimklümpchen, die auf solche Weise entleert wurden, ganz deutlich 6 oder 7 weifse punktförmige Körper unterschieden werden, welche, im Kreise gestellt, an die Anordnung der Alveolen in der Umgebung eines Infundibulums erinnerten. Die gleiche Gröfse und Beschaffenheit aller expectorirten Klümpchen bewies, dafs sie von ein und derselben Stelle herstammten. Nur selten, in gröfseren Zwischenräumen, enthielten sie Tuberkelbacillen. Es leuchtet ein, dafs hier eine beginnende Ulceration eines kleinen peribronchitischen Herdes vorhanden war, welcher ohne die Aufmerksamkeit seines Inhabers,

eines Arztes, gar nicht zur Erkenntnifs gelangt wäre, bis schwerere Erscheinungen, Sputa globosa oder Blutungen die Anwesenheit einer gröfseren Zerstörung unwiderleglich beweisen; bisweilen auch wird, wenn der zuführende Bronchus sehr enge ist, die Expectoration gänzlich verhindert und wuchern dann die Tuberkelbacillen in dem geschlossenen Herde weiter und bringen erst Störungen hervor, wenn durch forcirte Athmung ihre Entleerung in die Bronchen bewirkt und miliare Verbreitung derselben in der Lunge herbeigeführt wird. Männer wie Frauen pflegen bei solchen Zuständen ihre Krankheiten vor sich und vor dem Arzt oft in der raffinirtesten und wunderlichsten Weise zu verbergen. Die ersteren fühlen sehr wohl die Abnahme der Kräfte und suchen ihr durch forcirte Körperübungen entgegenzuarbeiten. Diese verschlucken lieber die durch Räuspern heraufbeförderten Massen, selbst wenn ihnen die Gefahr für den Kehlkopf und Darm bekannt ist, der sie sich hierdurch aussetzen. Entwickelt sich dann eine stärkere, nicht mehr zu leugnende Abmagerung, so wird der gröfsere Ernst der Erkrankung von den Patienten meist erkannt. Oft sind es dann die Aerzte, welche, indem sie keine gröberen Veränderungen auf percutorischem und auscultatorischem Wege finden, noch immer die Krankheit leugnen und die Patienten höchstens auf das Land oder an einen sog. Curort schicken. Man glaubt die Pflicht zu haben, zu beruhigen und man unterlässt das einzige Mittel, was unter diesen Umständen angezeigt ist, die causale Behandlung. Bei ärmeren Leuten, wie namentlich Arbeitern, welche die Einbufse an Kraft früher bemerken als Wohlhabende, die sich schonen können, wird der Arzt, namentlich der Kassenarzt, oft schon frühzeitig angegangen und befinden sich die ersteren daher in besserer Lage als die letzteren. Bis jetzt wurde auch in solchen Fällen, wie es ja durch die jetzige Entwicklung der Tuberculosetherapie gerechtfertigt ist, vielfach lange Kreosot gebraucht, nach meinen Erfahrungen ohne jeden Nutzen, aufser einiger Appetitssteigerung. Der tuberculöse Procefs geht unbekümmert darum seinen Weg fort, wie mir zahlreiche Fälle aus der Krankenkassenpraxis gezeigt haben. Wollte man solche Patienten in die gleichen günstigen Verhältnisse versetzen, wie sie dem Wohlhabenden zu Gebote stehen, so würde dies unerschwingliche Mittel erfordern, während unsere hierhergehörigen Fälle, namentlich des ersten Stadiums (Fall 7 Fr., 10 Zi., 12 Kr., 14 Se., 16 Lu.), eigentlich nie-

mals arbeitsunfähig waren, mit Ausnahme des letzteren Falles, in dem der bestehende heftige Katarrh allerdings Arbeitsunfähigkeit bedingte, indefs nach wenigen Injectionen verschwand; während der übrigen Zeit der Behandlung konnte Patient 8 Stunden am Tage arbeiten. Aus dem zweiten Stadium gehört hierher der Fall 19, Ad. Schm., der im städt. Krankenhause mit schnellem Erfolge behandelt wurde, Fall 23 Si., der niemals seine anstrengende und viel körperliche Arbeit erfordernde Thätigkeit in einem Magazin unterbrechen mufste, Fall 24, Franz Sch., der als Portier eines Züricher Gasthauses in der Reisesaison die schweren Koffer tragen mufste und niemals aussetzte, Fall 29, Karl Sch., Dreher in der Eisenbahnwerkstätte, der im December und Januar täglich mittelst der Eisenbahn hereinkam und nach 5 Wochen wieder arbeitsfähig war, aus dem dritten Stadium Fall 40, Jacob Scho., der mit Unterbrechungen Injectionen erhielt und 50 Tage gebrauchte, um wieder dauernd arbeitsfähig zu sein. Selbst die Fälle 3 und 7, sowie 15 und 16 des vierten Stadiums, welche Arbeiter betreffen, haben theilweise noch während der Injection arbeiten können. Der erste sogar als Zimmermann während des Winters auf dem Zimmerplatz. Von den drei letzten, ausgesprochenen Phthisikern ist der erste völlig arbeitsfähig geworden, die beiden anderen machen noch einen Landaufenthalt durch, der die stark beeinträchtigte Ernährung wieder heben soll. Ihr Aussehen war ein derartiges, dafs kaum an ihrer vollen Arbeitsfähigkeit gezweifelt werden kann. Da bei allen diesen Patienten vorher die Kreosotbehandlung durch viele Monate fruchtlos versucht war, kann man sagen, dafs die TC-Cur in 4—7 Wochen Arbeitsfähigkeit wieder herstellt. Welche Summe von Kosten hierdurch den Krankenkassen und Arbeiterfamilien erspart wird, braucht nicht ausgerechnet zu werden. Nimmt man 3 Mark als Unterstützung der Familie an, so ergiebt dies für 4 Monate fruchtlose Behandlung, ohne sonstige Arzt- und Arzneikosten, bereits 360 Mark, während 30 Gramm TC für die Krankenkassen zu 90 Mark geliefert, für Familienunterstützung 90 Mark gerechnet werden können, zusammen 180 Mark. Es bedeutet dies also eine Ersparnifs von mindestens 180 Mark für den Fall, dabei ist die Differenz in den Arztkosten, welche durch die längere Dauer bedeutend werden, gar nicht in Anschlag gebracht. Ebensowenig ist gerechnet die Familiennoth, welche bei so langer Arbeitsunfähigkeit trotz der Unterstützung unausbleiblich eintritt.

Dafs in allen latenten Fällen, auch wenn nur fortschreitende Abmagerung, stellenweise einsetzendes, durch keine wahrnehmbaren Processe verursachtes Fieber vorhanden ist, die volle Sicherheit der Diagnose durch Probeinjectionen mit toxalbuminhaltigem TC gewonnen werden kann und mufs, ist schon früher betont worden. Bei verdächtigen Lungenaffectionen ist dies dann nothwendig, wenn entweder kein Auswurf vorhanden oder dieser, wie in vielen Fällen des ersten Stadiums, stets tuberkelbacillenfrei gefunden wurde. Aber man vergesse nicht, wie sehr zahlreiche Tuberculosefälle nach den pathologisch-anatomischen Erfahrungen vorkommen, in denen die Lungen während der ganzen Dauer des Verlaufs frei bleiben und auch die Störungen anderer Organe keineswegs immer deutlich erkennbar sind (Nieren, Nebennieren, Knochen, Gehirn). Gerade im höheren Alter sehen wir nur zu oft von derartigen versteckten Herden aus schwere und tödtliche tuberculöse Erkrankungen ausgehen. Namentlich sind es in diesen Fällen das Pericard und die Pleuren, welche acut miliar erkranken. Steht nicht zu erwarten, dafs auch diesen verderblichen Folgen vorgebeugt werden kann, wenn bei eintretender Abmagerung, Kräfteverlust und leichten fieberhaften Anfällen durch die Probeinjection der Versuch gemacht wird, nachzuweisen, ob Tuberculose vorhanden ist oder nicht?

Es fragt sich nun, wie in diesen Fällen mit der TC-Behandlung, nachdem in der einen oder der anderen Weise die Diagnose gesichert oder wenigstens wahrscheinlich gemacht ist, vorgegangen werden soll. Im Allgemeinen mufs ich das Princip hervorheben, dafs bei der direct zerstörenden Wirkung, welche das TC auf die Tuberkelbacillen ausübt, möglichst schnell zu möglichst grofsen Dosen vorgeschritten werden soll. Es hat durchaus keine Bedenken, in wenigen Tagen bis zu 4 Gramm (40 TC-Einheiten) pro Tag vorzugehen. Aber es ist dies nicht in allen Fällen nothwendig, da wir auch bei kleinen Dosen ganz entschieden eine Beeinflussung der bestehenden tuberculösen Processe beobachten. Man hat daher durchaus freie Hand, sich den Umständen entsprechend einzurichten. Schwächlichen Personen wird man zuerst kleine Dosen geben und mehr allmählich aufsteigen, kräftigeren gröfsere Dosen. Erreicht man mit jenen einen sichtbaren Erfolg, indem die Körperkräfte und das Gewicht zunehmen, und ist der Fall kein wegen seiner Lebensverhältnisse drängender, so wird man bei kleineren

Gaben längere Zeit stehen bleiben, während man ebenso, wenn ein solcher Erfolg nicht sichtbar wird, oder wenn die äufseren Verhältnisse es erheischen, unbesorgt zu hohen Dosen rasch übergehen kann, zumal dieselben, wie früher bemerkt wurde, bei der rectalen Injection sehr viel besser ertragen werden, als bei der subcutanen. Aufserdem aber wird es eine überaus wichtige Aufgabe sein, direct auf den tuberculösen Herd zu wirken und demgemäfs Injectionen in die Luftwege vorzunehmen, auch wenn nur ganz geringe Spuren von Reizung an denselben vorhanden sind, oder in die sonst erkrankten Theile. In dieser Beziehung möchte ich namentlich die Aufmerksamkeit der Aerzte auf die nach pathologisch anatomischer Erfahrung gar nicht so seltenen tuberculösen Erkrankungen des weiblichen Geschlechtsapparates lenken, die einer localen Behandlung durch Injection in den Uterus leicht zugänglich sind, wie auf die Harnblasen- und Nierentuberculose. Auch hier wird eine möglichste Förderung der localen TC-Application von bedeutendem Werthe sein. Man kann dieser Indication entweder durch parenchymatöse oder intracanaliculäre Injection Genüge leisten. Es ist wohl überflüssig, hier in weitere Details einzugehen, die sich jedem Arzte von selbst ergeben.

Noch eine, wie mir scheint, nicht unwichtige Bemerkung möchte ich mir indefs erlauben. Es kann bei einem leicht erscheinenden, vielleicht ohne nachweisbare Organveränderungen verlaufenden Fall von latenter Tuberculose vorkommen, dafs in Folge der Injectionen von TC oder A.-Phth. Ermüdungserscheinungen eintreten. Ich glaube in solchem Falle annehmen zu dürfen, dafs in der That gröfsere Mengen tuberculösen Gewebes und Tuberkelbacillen im Körper vorhanden sind, als man nach dem klinischen Befund annehmen konnte. In solchem Falle halte ich es für dringend geboten, langsamer und, wenn nöthig, mit kürzeren Pausen vorzugehen, zumal in diesen Fällen keine Indication zu schnellerer Progression vorliegt, wie in schweren febrilen Fällen. Schon wenige Tage der Ruhe stellen das frühere Wohlbefinden her und kann man dann mit den Injectionen fortfahren. Es lehrt dies Verhalten, dafs die Ermüdungserscheinungen nur insofern von dem TC abhängen, als dieses zum Zerfall von Tuberkelbacillen und zum Freiwerden von Toxinen aus denselben führt. Sehr gefördert kann die Wiederherstellung des Wohlbefindens werden, wenn man gleichzeitig Alkalien gebrauchen läfst, am besten in Form der alkalischen Mineralwässer.

Einer Erscheinung sei hier gedacht, welche ebensowohl bei chronischer Tuberculose, wie im Verlauf der TC-Cur hervortritt und leicht auf die letztere bezogen werden kann, es ist dies das Auftreten von Muskelschmerzen vager Art, die unter Umständen sich bis zu Contracturen steigern können. Dafs sie nicht von der Zufuhr des TC abhängen, ergiebt sich daraus, dafs sie gewöhnlich schon vor der Anwendung desselben vorhanden waren. Sie verschwinden aber auch nicht während der fortschreitenden Besserung des tuberculösen Processes, können demnach nicht als eigentlich tuberculöse Processe in Anspruch genommen werden, wie ja auch das Auftreten von Tuberkeln in der Muskelsubstanz zu den allergröfsten Seltenheiten gehört. Zenker hat einen solchen Fall beschrieben. Die Frage, ob es sich um eine Complication mit einem rheumatischen Procefs handelt, ist schwer zu entscheiden, zumal die Annahme eines solchen wenig erklärt. Die Erscheinung findet sich bei muskelkräftigen Individuen, wie bei solchen, deren Muskeln eine Einbufse erfahren haben. Atmosphärische Einwirkungen scheinen ihre Entstehung bei vorhandener Disposition zu begünstigen. Massiren, reizende Einwirkungen heben den Zustand meistens in kurzer Zeit, doch bilden sich bei den Betroffenen gern Recidive aus, namentlich wenn kalte Waschungen bei kühler Witterung vorgenommen werden. Ich möchte den Zustand als gesteigerte Reizbarkeit der Musculatur bezeichnen, die vielleicht durch Veränderungen an den Muskelknospen hervorgerufen wird. Eugen Fränkel hat auf das auffallend zahlreiche Vorkommen derselben in den Muskeln der Phthisiker hingewiesen. Mögen dieselben als Apparate für die Muskelsensibilität oder als Einrichtungen für die Muskelregeneration betrachtet werden, so dürfte ihre relative oder absolute Zunahme im Muskel Tuberculöser in Zusammenhang mit der gröfseren Reizbarkeit desselben stehen. Auch das bekannte Phänomen der leichteren Contraction solcher Muskeln beim Percutiren dürfte auf denselben Grund zurückzuführen sein. Methodische Muskelübungen scheinen am besten den lästigen Zustand zu beseitigen. Indem die Regeneration normaler Muskelfasern gefördert wird, schwindet, vielleicht aus rein mechanischen Ursachen, die leichtere Reizbarkeit dieser Gebilde, falls sie nicht etwa theilweise für den Regenerationsvorgang aufgebraucht werden.

4. Einer besonderen Besprechung bedarf dann das Verhalten derjenigen Fälle, in denen Blutungen eintraten. Bereits in den

Krankengeschichten wurde wiederholt hervorgehoben, dafs die Lungenblutungen unter der TC-Behandlung stets nach einiger Zeit aufhörten. Niemals habe ich eine Verstärkung derselben in Folge der Injectionen gesehen, ein ganz wesentlicher Unterschied gegenüber den Ergebnissen der Koch'schen Injectionen, die vermöge der starken Hyperämie mit Stagnation in der Umgebung der tuberculösen Herde zu Blutergüssen entschieden disponirten. Auch die Thatsache, daſs während der Fortdauer der Injectionen die Blutungen sistirten, lehrt in überzeugender Weise, dafs die eigentliche Ursache derselben, oder vielmehr der zur Blutung führenden Gewebszerstörung die Tuberkelbacillen sind und nicht die begleitenden Bacterien. Die letzteren kommen nur bei putriden Zuständen in Betracht, welche aber in unseren Fällen sich niemals zeigten. Ich möchte daher annehmen, dafs das TC, wie dies auch C. Spengler bestätigte, eine geradezu desinficirende, antiseptische Wirkung besitzt. Doch glaube ich, dieselbe nicht als eine directe, gegen Fäulniſs- und Sepsisbacterien gerichtete Leistung, sondern vielmehr als eine Folge des durch das Absterben der Tuberkelbacillen verringerten Gewebszerfalls bezeichnen zu sollen. Indem die Tuberkelbacillen und zwar in erster Linie diejenigen, welche den Blutgefäſsen im Umfang einer Caverne am nächsten gelegen sind, am ehesten von dem TC getroffen und in ihrer Lebensfähigkeit geschädigt werden, consolidirt sich das die Gefäfse umgebende Gewebe sehr bald so weit, dafs schon bestehende Blutungen bald aufhören oder wenigstens nicht fortschreiten.

Nur in einem Falle, dem letzten Fall 50 des vierten Stadiums, Wilhelm K., habe ich einen ungünstigeren Verlauf der Blutung gesehen, indem hier, trotz gröſster Ruhe und Anwendung der gewöhnlichen Mittel, die Blutung immer nur für wenige Tage authörte und dann scheinbar ohne alle Veranlassung wieder auftrat. Allein in diesem Falle handelte es sich um einen Bluter, der früher schon gefahrdrohende Blutungen aus der Nase und bei Verletzungen gehabt hatte, und andererseits habe ich es, der Schwere des Falles entsprechend, nicht gewagt, auch bei demselben, ohne Rücksicht auf die Blutung, mit den Injectionen fortzufahren, was ich jetzt bedauere, indem doch sehr wenig Aussicht für dieBlutstillung unter solchen Verhältnissen vorhanden ist.

Ich würde also unter allen Umständen empfehlen, auch bei Lungenblutungen mit den TC-Injectionen fortzufahren, indem die-

selben das beste Mittel sind, welches wir besitzen, um dem von Seite der Tuberkelbacillen drohenden Gewebszerfall entgegenzuwirken. Man braucht keine Sorge zu haben, dafs hierdurch die Blutung gesteigert werde; allenfalls kann dabei Eis auf die blutende Lungenpartie aufgelegt werden, aber von allen übrigen Blutstillungsmitteln möchte ich absehen. Dabei ist die schmerzlose, also auch keine Veränderungen in der Circulation auf reflectorischem Wege herbeiführende rectale Injection unbedingt vorzuziehen. Ob die tracheale Injection in solchen Fällen angewendet werden darf, hängt von der Besonderheit des Falles ab, namentlich, ob der Kehlkopf empfindlich ist, ob Einspritzungen in denselben Hustenanfälle hervorrufen oder nicht. Ist, was sehr häufig nach längeren laryngealen Injectionen vorkommt, die Reflexfähigkeit des Kehlkopfes gegen diesen Reiz abgestumpft, so kann auch mit diesen Injectionen, die in diesen Fällen besonders günstig wirken dürften, fortgefahren werden.

Nachdem ich in dieser Weise glaube, die wichtigsten Regeln für die TC-Injectionen gegeben zu haben, erübrigt es nur noch, in einem kurzen Rückblicke das Bild nochmals zu überschauen, welches uns die anhaltende und ausdauernde Beschäftigung mit dieser Frage geliefert hat.

Unsere Erfahrungen sind während der Arbeit vervollständigt und erweitert, die Methoden bedeutend verbessert worden. Manches wird auch ferner in dieser Richtung zu thun übrig bleiben. Dennoch glaube ich es ohne Ueberhebung aussprechen zu dürfen, dafs unsere Arbeit die Heilbarkeit der Tuberculose selbst in ihren schwersten Formen durch Abtödtung der Tuberkelbacillen dargethan hat. Dafs diese Methode nicht in allen Fällen zum Ziele führt, liegt in der Natur der Sache. Dieselbe wird unwirksam sein, wenn der geschwächte Organismus die Action der antituberculösen Substanz nicht mehr zu unterstützen im Stande ist. Gelingt es, auch diesem Mangel, wenigstens in einem Theil der Fälle, zu begegnen, sei es durch gute Ernährung und klimatische Einflüsse, sei es durch die von uns in dieser Krankheit angedeutete Substitutions-Therapie, so dürften auch die schwersten Fälle ausgesprochener Phthisis zur Heilung gebracht werden können. Dies wäre eine im äufsersten Fall mögliche, fast überschwänglich erscheinende Aussicht, die aber keineswegs als unerreichbar zu bezeichnen ist. Dagegen kann schon

jetzt mit voller Sicherheit angenommen werden, daſs auch beim Menschen die Tuberculose ebenso sicher geheilt werden kann, wie bei dem Thiere, wenn sie frühzeitig genug in Angriff genommen wird, d. h. bevor ausgebreiteter Gewebszerfall und Marasmus eingetreten sind. Indem es auſser Zweifel steht, daſs die Tuberkelbacillen auch im Körper durch das TC getödtet werden können, ist nur noch die Aufsuchung der zweckmaſsigsten Methode seiner Application die weiterhin zu erfüllende Aufgabe. Wie ich glaube, ist diese Methode in der rectalen und laryngealen Injection gefunden. Indem die erstere ohne jede Schwierigkeit und Gefahr von den Patienten selbst ausgeübt werden kann, fällt die Unannehmlichkeit, theilweise auch Gefahr fort, welche mit der häufigen Wiederholung der subcutanen Injectionen verbunden war.

Somit mag denn diese sowohl in ihren principiellen Grundlagen, wie in ihrer Ausführung gänzlich neue Methode der Tuberculose-Behandlung den Fachgenossen zur weiteren Prüfung übergeben werden. Ich darf wohl auf eine ernste und billige Prüfung derselben hoffen. Habe ich doch selbst keine weiteren Vortheile von derselben erlangt, sondern mich damit begnügt, zum Besten des Menschengeschlechts eine ausreichende Methode der Tuberculose-Behandlung zu finden, welche mir bis jetzt wenigstens nur Opfer auferlegt hat. Verdächtigungen, die auch mir nicht erspart wurden, kann ich nur mit Schweigen beantworten und auf eine lange wissenschaftliche Thätigkeit hinweisen, durch welche wohl jedes unsaubere Streberthum ausgeschlossen erscheint.

Karlsruhe, 1. August 1893.

Erster Anhang.

Berichte anderer Aerzte über TC-Behandlung.

Die hier folgenden 94 Fälle sind von 34 Aerzten im Jahre 1892 nach meinen in jedem einzelnen Fall gegebenen Vorschriften behandelt worden und nach den Berichten derselben zusammengestellt. Nur wenige Bemerkungen sind meinerseits angefügt worden. Es handelte sich damals darum, die Wirkungen des TC in recht unbefangener Weise von möglichst zahlreichen Beobachtern prüfen zu lassen; man wird aus den Mittheilungen derselben erkennen, dafs in leichteren Fällen von Tuberculose schon damals ganz befriedigende Ergebnisse erzielt wurden, unter denen ich namentlich auch auf die Mittheilung Robert Koch's hinweisen möchte. Der Mifserfolg in vielen der schweren, der Behandlung unterzogenen Fälle, welche zum Theil, wie der Fall B. von Dr. Jüngling, mir sehr nahe gingen, war für mich ein weiteres Motiv, um durch Modification der Behandlungsmethode, wie der angewendeten Bacterienproducte, die Ergebnisse zu verbessern. Es läfst sich nicht verkennen, dafs die meisten der damaligen Untersucher noch zu sehr unter dem Eindruck der mifslichen Folgen der Koch'schen Tuberculin-Injectionen standen, um sofort zu den nothwendigen höheren Dosen des TC überzugehen. Ich schreibe es diesem Umstande zu, dafs nicht noch bessere und auch wohl mehr andauernde Resultate erzielt sind. Ebensowenig hege ich einen Zweifel, dafs, wenn damals die jetzt gewonnenen Erfahrungen vorgelegen hätten, mancher Verlust hätte vermieden werden können. Die Schuld an dieser etwas langsamen Entwicklung der Methode liegt aber keineswegs allein auf Seiten der Aerzte, welche sich mit grofser Hingebung der Aufgabe gewidmet haben, sondern in viel höherem Maafse an dem behandlungsbedürftigen Publikum, dessen Tuberculinfurcht die behandelnden Aerzte vielfach gehindert hat, mit der nöthigen Energie und Consequenz vorzugehen. Willens-

kraft und Ausdauer sind beiden Parteien nothwendig; aber es ist nicht unbillig, sie zu fordern, nachdem der Nachweis von der Heilkraft und Gefahrlosigkeit der Anwendung des TC und AP geleistet ist, wie ich es glaube, in dem vorliegenden Werke gethan zu haben.

---

1. Dr. Bardach, Nizza.

1. Fall. Herr H. Sch., stud. theol. Patient seit Sommer 1889 krank; der Process begann mit Rippenfellentzündung links; Auswurf sehr stark, blutig, Gewichtsabnahme 12,5 Kilo. 2 Monate in Falkenstein, 10 Kilo Zunahme, Auswurf und Husten gering. Freiluftcur auf dem Lande; Körpergewicht 75,5 Kgr. Auswurf steigt wieder, Wasseranwendungen, Körpergewicht 67 Kilo. Februar 1891 Koch'sche Einspritzungen in Darmstadt, Körpergewicht 65 Kgr., Auswurf ging zurück; Kreosotcur 100 Stück, Körpergewicht 60 Kilogramm. Mit 63 Kgr. Körpergewicht nach Nizza. Am 3. Januar nach einem Monat Körpergewicht 67 Kgr., Auswurf und Husten zur Hälfte vermindert. Vor den Einspritzungen Abendtemperatur 36,8—37,1, Puls 74—100. Bacillenbefund 7. Januar: sehr spärlich. Mit den Einspritzungen von TC wird am 12. Januar begonnen.

12. Januar bis 2. Februar 1892. 19 Injectionen von 2 Mgr. bis 0,5, zusammen 2,66 Ccm. TC. Die Abendtemperaturen erreichen nur selten 37,4, nur einmal 37,7, meist liegen die Maxima unter 37, Gewicht am 15. Januar 68 Kgr. gegen 67 am 3. Januar, am 1. Februar 68 Kgr., Pulse 70—96. Aus den sorgfältigen Bemerkungen über den Auswurf hebe ich hervor, dafs derselbe bald abnimmt; die einmal bestehende höhere Temperatur von 37,7 wird einer Aufregung zugeschrieben.

Vom 28. Januar an wird angegeben: Des Morgens etwas Husten und Auswurf, kleinere Schleimsputa, weiterhin Husten kaum merklich.

Befund: Vor der Injection links Spitzendämpfung, Pfeifen und geringes Rasseln; rechts normal. Nach der Impfung Spitzendämpfung kaum nachweisbar; es besteht noch verschärftes Athmen mit geringem Pfeifen.

Unterbrechung der Einspritzungen vom 2.—24. Februar. Der Auswurf wird immer weniger, schleimig, nur noch 2 Sputa in 48 Stunden, steigt aber wieder allmählich bis 10 Sputa pro Tag. Parallel damit geht Abnahme des Appetits und Abnahme des Körpergewichtes um 1 Kgr.: ein heftiger Schmerz in der linken Spitze unter der Clavicula, ähnlich dem Schmerz in der rechten Spitze am 25. Januar, der sich nach der Einspritzung rasch verlor, dauert Tage lang an.

24. Februar bis 16. März 16 Injectionen von 0,5, zusammen 8,0 TC. In dieser ganzen Periode wird nur sehr selten die Temperatur von 37 überschritten, einmal bis 37,2, sonst meist Maximum 37,0 oder weniger, Am 18. Februar wird angegeben: Gefühl der Leichtigkeit in allen Gliedern, Brust freier, ähnlich auch weiterhin. Der vorher gestörte Appetit jetzt sehr gut (3. März). Die Auscultation ergiebt am Schlusse rechts in der Spitze bis zur 3. Rippe verschärftes Exspirium, links hauchendes Athmen, Percussion normal.

2. Fall. Herr Ad. Sch. Vorgeschichte. Vor 3 Jahren war Patient an Pleuritis dextra erkrankt, seit April 1891 lungenleidend. Anfangs nur des Morgens Auswurf; derselbe war bis Januar dieses Jahres in fortwährender Vermehrung begriffen. Vor der Impfung täglich etwa 30 Sputa, zeitweilig mehr oder weniger blutig, rege Herzthätigkeit, zuweilen geringe Nachtschweifse. Bacillenbefund vom 7. Januar 1892: sehr reichlich. Körpergewicht December 1891 70 Kgr.

12. Januar bis 1 Februar 19 Injectionen von 2 Mgr. bis 5 Dcgr., zusammen 2,61 Ccm. TC. Temperatur von 36,4—37,5 und 37,6, die Nachmittagstemperaturen stets über 37, Gewicht von 71 Kgr. bleibt gleich, Pulse erreichen am Anfange öfters 100 und mehr, nehmen während der Einspritzung allmählich ab bis auf einige 80, höchstens 90.

Auch während der Impfungen finden sich noch Spuren von Blut im Auswurf, die Nachtschweifse haben seither nachgelassen, Allgemeinbefinden, Appetit und Verdauung gut. Der Auswurf wird als verringert angegeben 24. Januar und später. Bacillenbefund: bedeutend weniger, zerstreut und nicht mehr in Colonnen nachzuweisen; doch auch noch am Schlufs dieser Periode Morgens ein Blutsputum.

Sodann Pause bis zum 24. Februar; in derselben zeigt die Temperatur am Anfang dieselben Verhältnisse wie vorher, Gewicht ebenfalls gleich.

24. Februar bis 11. März 14 Injectionen von 0,5, zusammen 7,0 Ccm. TC. Die Temperaturen haben durchgängig etwas abgenommen, erreichen Abends höchstens 37,3 am Anfang, später 37,2, 37,1 und 37,0, Gewicht etwas vermindert in der Pause auf 70 Kgr., am Schlusse dieser Periode 71,5 Kgr., Puls etwa derselbe. Auswurf bleibt in bisheriger Höhe, 15—17 Sputa täglich, Appetit, Allgemeinbefinden, Verdauung gut. 7. März Husten und Auswurf des Morgens immer noch ziemlich stark, Blut im Auswurf nicht mehr vorhanden, Menge des Auswurfs unverändert. Am 11. März wiederum etwas Blutspuren im Auswurf, die gegen Morgen 10 Uhr verschwanden.

Schlufsbefund: Katarrh in der rechten Lunge geringer, in der Spitze blasiges Rasseln, links normal.

Während in dem ersten Fall schon eine entschiedene Besserung eingetreten, bedarf es in dem zweiten noch weiterer Injectionen. Derselbe hat im Ganzen 8,61 Ccm. TC erhalten, während der erste 10,66 erhielt.

---

2. Dr. Behrendt, Kainzenbad.

1. Fall. Herr E. R. aus E., Landwirth, Phthisis pulm. et laryngis. Beginn vor 4 Jahren mit Ulcus laryngis und geringen Erscheinungen auf der rechten Lungenseite.

Status praesens: Infiltration des ganzen rechten Oberlappens und disseminirte kleinere Herde in den übrigen Theilen beider Lungen; Geschwür der Interarytänoidgegend und der hinteren Partie des linken Stimmbandes.

Vom 14.—20. Februar 7 Injectionen von 2 Mgr. bis 1 Dcgr., zusammen 0,227 TC, Temperaturen 36,5—37,0 des Morgens, 37,1—38,2 Mittags, 37,1 —38,1 Abends; Gewicht 62,5 Kgr., Puls 90—120.

Bisherige Erfolge der Injectionen: Abnahme der Schmerzen im Kehlkopf, gelbliche Verfärbung der früher röthlich erscheinenden infiltrirten Partien im Kehlkopf, Abnahme des Auswurfs.

21. Februar bis 5. März 14 Injectionen von 0,1—0,15, zusammen 1,7 TC. Temperaturen 36,6—37,1 des Morgens, 37,4—38,1 Mittags, 37,1—38,5 Abends, Gewicht 62 Kgr. (— 300 Gr.) Puls 90—100.

Die Rasselgeräusche auf der rechten Seite sind bedeutend vermindert, demgemäfs auch Auswurf und Husten viel geringer.

2. Fall. Herr A. T. aus S., Gymnasiallehrer, Phthisis pulm. Beginn vor ca. 8 Jahren mit Hämoptoë; durch klimatische und andere Behandlungen im Kainzenbad vor 5 Jahren relative Heilung erzielt, vor einem Jahre Recidiv und seitdem täglich erhöhte Temperaturen bis 38,5 Grad, seit ca. 4 Wochen treten diese erhöhten Temperaturen nur nach dem Aufstehen auf, wie am 19. und 20. Februar.

Status praesens: Infiltration des ganzen linken Oberlappens mit beginnender Cavernenbildung. Rechts in der Supraspinalgegend ganz geringe Rasselgeräusche, Tuberkelbacillen in mäfsiger Menge vorhanden.

14.—20. Februar 7 Injectionen von 2 Mgr. bis 1 Dcgr., zusammen 0,367 TC. Temperaturen Morgens zwischen 36,2 und 36,7, Mittags 37,1—37,9 Abends 36,5—37,9, Gewicht 66 Kgr., Puls 80—90.

Nach den Injectionen ist bis jetzt zu constatiren: Abnahme des Auswurfs und Hustens, der übrige Zustand unverändert.

21. Februar bis 5. März 14 Injectionen von 0,1—0,15, zusammen 1,7 Ccm. TC., Temperaturen Morgens zwischen 36,2 und 37, Mittags 37—38, Abends 36,4—38,5; die niederen Abendtemperaturen gegen den Schlufs, Gewicht 65,5 Kgr. (— 500 Gr.), Puls 80—100.

Sehr starke Vermehrung des Auswurfs, der aber viel leichter wie früher ausgehustet wird.

---

3. Dr. Bernstein, Berlin.

1. Fall. Herr N. Befund am 22. Februar: Infiltration der rechten und linken Seite, bronchiales Athmen in den Spitzen, reichliche, nicht klingende Rasselgeräusche über dem ganzen Thorax verbreitet, namentlich an den Spitzen. Bis zum 26. Februar Abnahme des Rasselns, subjective Erleichterung, am Anfang der Cur vermehrter Auswurf. Patient litt an irregulären pseudo-asthmatischen Anfällen, die fast täglich auftraten; nur am 25. Februar zeigte sich noch einmal ein Anfall von kurzer Dauer.

22.—28. Februar 1892 7 Injectionen von 0,15, zusammen 1,05 TC, Temperaturen 36,2 bis einmal am Anfang 37,2, sonst des Abends auch bis 36,8, Puls 70—72, Gewicht 60,75—61 Kgr., Zunahme 250 Gramm.

28. Februar bis 6. März 5 Injectionen von 0,15—0,3, zusammen 1,05 TC, Temperaturen Morgens 36,5—36,8, Puls 68—84, Abends 36,2—36,8. Gewicht am 3. März 61,5 Kgr., Zunahme 500 Gramm.

4. März Befund: Weniger Rasseln in den Spitzen, kleinblasiger Charakter desselben; an den abhängigen Thoraxpartien ebenfalls vermindertes Rasseln,

das Athemgeräusch in der rechten Spitze nicht mehr so dumpf, links unverändert, Husten bedeutend geringer.

6.—14. März 4 Injectionen von 0,3, zusammen 1,2 TC, Temperatur Morgens 36,3—37,1 Abends 36,4—36,8, Gewicht am 11. März 61 Kgr., gleich geblieben.

12. März: Das Rasseln ist vermehrt, dem entsprechend hatte Patient gestern Abend bis heute früh Luftmangel, so dafs er aussetzen mufste, am Tage der vorigen Einspritzung, 10. März, war dagegen Wohlbefinden. Patient hustet leicht, 14. März Brustbeschwerden bestehen immer noch, Patient schiebt die Verschlechterung auf schlechte Witterungseinflüsse.

14.—17. März 4 Injectionen von 0,3, zusammen 1,2 TC, Temperatur 36,6—36,8, Puls 70—72, Gewicht 61 Kgr. Patient fühlt sich besser; die Behandlung wird unterbrochen; als vorläufiges Resultat ist eine Besserung zu constatiren.

2. Fall. Herr St. Befund am 21. Februar. Infiltration rechts stärker als links. Rechte Spitze Bronchialathmen, links unbestimmtes Athmen, feuchtes Rasseln beiderseits, nicht klingend auch in den abhängigen Partien.

21.—27. Februar 1892. 7 Injectionen von 0,175, zusammen 1,225 TC, Temperatur des Abends 37—37,5, an den beiden letzten Tagen 36,5 und 36,4, Puls zuerst 72—80, an den beiden letzten Tagen 68—64, Gewicht 66 Kgr.

26. Februar. Der Husten ist geringer, objectiv: Abnahme der feuchten Geräusche, das Bronchialathmen rechterseits ist nicht mehr so deutlich.

29. Februar bis 6. März 5 Injectionen von 0,175—0,26, zusammen 1,13 CT, Temperatur Morgens 36,0—36,5, Abends 36,2—36,6, Puls 68—80, Gewicht 67 Kgr. Patient hat demgemäfs in einer Woche 1 Kgr. zugenommen.

4. März. Befund: Die Besserung ist eine auffallende, in den Spitzen kein Rasseln, beiderseits aufgehellter Percussionsschall und statt des bronchialen abgeschwächtes, vesiculäres Athmen, Patient hustet sehr wenig.

7.—12. März 3 Injectionen von 0,26, zusammen 0,78 TC, Temperatur Morgens 36,1—36,5, Abends 36,2—36,6, Puls 72, Gewicht 67 Kgr., Zunahme 1 Kgr.

Besserung hält an, Patient wird vorläufig nicht weiter behandelt.

20.—22. März 3 Injectionen zu 0,25, zusammen 0,75 TC, Temperatur 36,5—37,1, Puls 68—70. Patient läfst sich wieder behandeln, weil neuerdings der Auswurf stärker ist.

3. Fall. Herr D. 18.—25. Februar 5 Injectionen mit 0,75 TC, Abendtemperaturen 36,8—37,2, Puls 70—76, Gewicht 59,5 Kgr.

25. Februar. Befund: Die Rasselgeräusche sind etwas geringer geworden, grofser Appetit, subjective Erleichterung, nur Morgens noch etwas Husten.

29. Februar bis 6. März 5 Injectionen zu 0,25, zusammen 1,25 TC, Temperaturen Morgens 36,3—37, Abends 36,6—37,2, Puls 72—80.

4. März. Befund: Links oben kein Rasseln, rechts kleinblasiges, an den übrigen Thoraxpartien nichts besonderes, Patient hustet Morgens noch reichlich, mehr als in der vorigen Woche; der Schleim löst sich aber leicht; Allgemeinbefinden gut.

6. März: Das Rasseln ist wieder stärker, Patient klagt über Beschwerden auf der Brust.

7.—14. März 5 Injectionen von 0,125—0,25, zusammen 1,0 TC, Temperaturen Morgens 36,2—36,9, Abends 36,7—37,8, am letzten Tage 39,4, Puls 76, am letzten Tage 96. Patient klagt seit 7. März über Brustbeschwerden und bittet dringend, die Dosis zu ermäfsigen. Diese Veränderung bringt jedoch keine Wendung zum Besseren mit sich, deshalb wieder Injection von 0,25. Der Zustand bleibt derselbe, bis sich am heutigen Abend eine Fiebertemperatur von 39,4 einstellt; es soll die Dosis trotzdem noch gesteigert werden.

15.—21. März 8 Injectionen zu 0,25, zusammen 2,0 TC, zwei Mal 2 Injectionen an einem Tage.

	Dosis:	Morgens:	Abends:
15. März:	Morgens 0,25 Abends 0,25	38,4 Grad 88 Puls	38,9 Grad 94 Puls
16. „	Abends 0,25	37,2 Grad 72 Puls	38,4 Grad 86 Puls
17. „	Abends 0,25	37,8 Grad	38,7 Grad 92 Puls
18. „	Morgens 0,25 Abends 0,25	37,8 Grad 84 Puls	37,8 Grad 84 Puls
19. „	Morgens 0,25	37,1 Grad 84 Puls	37,3 Grad
20. „	Morgens 0,25	36,4 Grad 76 Puls	37,2 Grad
21. „	Abends 0,25	36,8 Grad 80 Puls	37,1 Grad

16. März: Temperatur herabgegangen. Besseres Allgemeinbefinden; heute früh starker Auswurf eines schleimigen, reichlichen Sputums. 18. März reichlicher Auswurf. 19. März reichlicher, sich leicht lösender Auswurf. 20. März noch stärkere Expectoration. 21. März: Patient fühlt sich wohler. (Sehr bemerkenswerth ist die Herabsetzung der Temperatur bei der zweimaligen Injection an diesem Tage und dem folgenden.)

4. Fall. Herr P. 18.—27. Februar 7 Injectionen von 0,125—0,25, zusammen 1,125 Ccm. TC. Abendtemperaturen 36,5—37,1, Puls 68—76, Gewicht am Anfang 60 Kilo, geht auf 59,1 zurück.

Befund am 26. Februar: Das Athemgeräusch in den Spitzen ist noch reiner geworden, das feuchte Rasseln zum grofsen Theile verschwunden, an den Spitzen ist Pfeifen und Schnurren zu hören.

28. Februar bis 6. März 5 Injectionen von 0,125—0,25, zusammen 0,95 TC, Temperatur Morgens 36,1—36,2, Abends 36—36,5, Puls 70—84. Gewicht hat vom 22.—29. Februar um 400 Gramm zugenommen.

4. März: Patient hustet nicht mehr viel, die Besserung hält an, die Geräusche sind trocken, der Percussionsschall auch in der stärker afficirten rechten Spitze ist der Norm noch näher gekommen.

7.—14. März 4 Injectionen von 0,25, zusammen 1,0 TC; Morgentemperatur 36,1—36,5, Abends 36,1—37,0, Puls 76—88, Gewicht 59,6 Kgr., Zunahme 0,5.

Patient befindet sich andauernd wohl, der Lungenbefund hat sich gegen die vorige Woche nicht verändert.

16.—18. März 2 Injectionen von 0,125 und 0,25, zusammen 0,375 TC, Temperatur 36,1—36,8, Puls 72—80, Gewicht 60,5 Kgr. (Zunahme gegen das niedrigste Gewicht 1,4 Kilo).

18. März: Der Zustand hat sich seit voriger Woche nicht geändert, Herr P. fühlt sich sehr wohl und läfst sich zunächst keine Einspritzungen mehr machen.

5. Fall. Frau R. Vor 11 Jahren Blutsturz, vor 4 Jahren blutig gefärbtes Sputum. Wegen stärkeren, mit Fieber verbundenen katarrhalischen Beschwerden wurde ich (Dr. B.) am 22. Februar consultirt. 3 Tage bettlägerig; am Tage der ersten Einspritzung schon fieberlos.

Befund: Infiltration der rechten Spitze bis zur dritten Rippe, Bronchialathmen und mittelgrofsblasiges Rasseln; linkerseits nur allgemeine katarrhalische Erscheinungen.

Vom 27. Februar bis 7. März 8 Injectionen von 0,175—0,26, zusammen 1,655 TC, Temperatur Morgens ohne Einspritzung 38,6, Abends zwischen 36,1 und 36,8 Puls 72—84, Gewicht am 29. Februar 52 Kgr.

3. März: Der Husten ist bedeutend verringert, ebenso das Rasseln.

5. März: Der Befund ist derselbe wie am 3. März. Gewicht 52 Kgr gleich geblieben.

8.—13. März 3 Injectionen von 0,3, zusammen 0,9 TC, Temperatur Morgens 36,1—36,8, Mittags 36,4—36,7, Abends 36,4—36,8, Puls 72—80.

9. März: Patientin fühlt sich sehr wohl, Rasseln gering.

11. März: Der früher starke Husten fast ganz verschwunden. Gewicht unverändert, die Besserung hält an.

15. März 1 Injection von 0,3 TC, Temperatur 36,2—36,8, Puls 76, Gewicht wie vor 8 Tagen. Patientin fühlt sich gebessert, sie will vorläufig die Behandlung mit TC aussetzen. Das objective Endresultat ist kurz dahin zu kennzeichnen, dafs die Rasselgeräusche in der afficirten rechten Spitze geringer geworden sind und dafs aufserdem eine Aufhellung des Athmungsgeräusches zu bemerken ist.

6. Fall. Herr M. Infiltration rechts bis zur 4. Rippe, links bis zur 3. Rippe kleinblasiges Rasseln, beiderseits reines Bronchialathmen; am übrigen Thorax einfache katarrhalische Erscheinungen, theils trockene, theils feuchte Geräusche.

7.—14. März 5 Injectionen von 0,25, zusammen 1,25 TC, Morgentemperatur 36,8—37,5, Abendtemperatur 36,8—38,5, Puls 76—88.

12. März: Leichte Besserung, es wird weniger ausgeworfen.

15.—22. März 5 Injectionen zu 0,25, zusammen 1,25 TC, Temperatur 36,4—37,8, die höheren Zahlen am Anfang. Puls 76—88, Gewicht 16. März 66,5 Kilo, am 22. März 66 Kilo. Husten geringer, die objective Untersuchung ergiebt Verminderung des Rasselns.

Die Verschlechterung der Patienten D. und N. wird von dem Arzte auf den Genius epidemicus zurückgeführt, indem auch bei vorher Gesunden verhältnifsmäfsig viel Bronchitiden vorkamen.

7. Fall. Herr B. Ausgedehnte Infiltration beider Lungen, links stärker als rechts, mittelblasiges, nicht klingendes Rasseln in den Spitzen und unter der Clavicula. Linkerseits vorn Bronchialathmen bis zur beginnenden Herzdämpfung.

15.—22. März 7 Injectionen von 0,125—0,25, zusammen 1,105 TC. Temperatur 36,4—37,2 Morgens, 36,8—37,8 Abends, Puls 72—84, Gewicht 60,25 Kgr.

17. März: Rasseln nur noch in der linken infraclavicularen Gegend zu hören. Rechterseits erscheint das Athmungsgeräusch nahezu vesiculär, 22. März Gewicht 61 Kgr., Zunahme 750 Gramm; sehr geringes Rasseln links oben.

---

4. Dr. Bertschi, Lenzburg, Canton Aargau.

1. Fall. Herr H. S., 25 Jahre alt, Kaufmann, ist vor 3 Jahren in Havre erkrankt, keine erbliche Belastung, Caverne links oben, ziemlich grofs; ausgebreitete Infiltration, links hinten Dämpfung bis zur unteren Scapulaspitze, sowie am unteren Rande der Lunge, (pleuritische Schwarte). Ueberall verlängerte Exspiration, Bronchialathmen, viel Rasseln, auch in der rechten Spitze hauchende Exspiration, ebenso an der Spitze(?) der rechten Clavicula auf circumscripter Dämpfung. Patient mäfsig gut ernährt. 28 Injectionen vom 23. November bis 20. December, ansteigend von 4 Mgr. bis 0,3. Menge des angewendeten TC:

In der	1.	Woche	0,15	TC
„ „	2.	„	0,08	„
„ „	3.	„	1,05	„
„ „	4.	„	1,55	„
		zusammen	3,55	TC

Die Temperaturen, welche in der ersten Woche zwischen 36,3 und 37,2 schwankten, erhoben sich in der zweiten Woche auf 36,2 bis 37,8, in der dritten auf 36,3—38 und gingen in der vierten Woche wieder auf 36,3—37,5 zurück. Die in den ersten Wochen stets frequente Pulszahl von 120—112 ging am Ende der dritten Woche auf 85—90 zurück, während gleichzeitig das Gewicht von 66 auf 66,5 Kgr. anstieg. Die Untersuchung des Sputums auf Bacillen ergab am Anfange nur wenige, am Ende dagegen sehr reichliche Bacillen, zeigt also in dieser Beziehung ein ungünstiges Verhältnifs. Die Cur wurde vorzeitig unterbrochen, da Patient eine Stellung in Mentone antrat. Ein objectiver Schlufsbefund ist mir nicht zugekommen; doch dürfte sich der Verlauf bei weiterer Behandlung nicht ungünstig gestalten.

---

5. Dr. Bonzanigo, Bellinzona.

Fräulein C. B., 21 Jahre. Krankheit seit 5 Jahren entwickelt, nach einer Broncho-Pneumonie. Den Injectionen war ein haemoptoischer Anfall vorangegangen. Rechte Lunge vorn Dämpfung bis zur 3. Rippe, hinten bis zur Scapulaspitze, zahlreiche gröfsere und kleinere Höhlenbildungen, links vorn Dämpfung bis zur 3. Rippe, hinten bis zur Spina Scapulae. 19 Injectionen vom 5.—27. December 1891, von 4 Mgr. bis 16 Cgr.

In der 1. Woche	0,048 TC
„ „ 2. „	0,327 „
„ „ 3. „	0,66 „
zusammen	1,034 TC.

Das Gewicht anfänglich 50,5 Kgr., vermindert um 1 Kgr. Die Temperaturen, welche in der ersten Woche durchschnittlich zwischen 37 und 37,4 lagen, gingen in der zweiten Woche auf 36,7—37 zurück, erreichten nur einmal 37,4. Der Arzt berichtete: Besserung des Allgemeinbefindens, guter Appetit, Husten und Auswurf vermindert, ebenso die Rhonchi. In der dritten Woche bei Temperaturen zwischen 36,9 und 37,3 war der Zustand ein weniger befriedigender, die Bacillen vermehrt. Die Behandlung wird fortgesetzt und kann erst bei höheren Dosen eine entscheidende Einwirkung erwartet werden.

Vom 7. bis 20. Januar wurde in der Dosis der Injection allmählich etwas gestiegen, von 8 Mgr. auf 2,6 Dcgr., zusammen 0,936 TC. Die Temperaturen, welche anfänglich noch 37,3 und 37,4 erreichten, gingen vom dritten Tag herab und überschritten in dieser Zeit niemals mehr 37,0, dabei Gefühl allgemeinen Wohlseins, ausgezeichneter Appetit, Verminderung des Hustens und der Localerscheinungen, guter Schlaf. Dagegen hat sich das Gewicht wiederum vermindert auf 47 Kilo, um 2,5 Kgr., was von dem Arzt indessen als fraglich bezeichnet wird. Patientin soll sich nicht allein wohlbefinden, sondern auch entschieden zugenommen haben (ingrassata). Nach dreitägiger Unterbrechung wegen der Menses wird vom 8.—13. Februar von 1—3 Dcgr. aufgestiegen und erreichen die Temperaturen in dieser Zeit nur einmal 37,0; der Husten ist so gut wie geschwunden, Auswurf äufserst spärlich, enthält keine Bacillen mehr (Untersuchung von Dr. Vinassa in Lugano).

13. Februar bis 22. März 16 Injectionen von 0,3—0,5, zusammen 6,9 TC, Temperatur stets niedrig, 36,6—37,1; am 13. Februar Gewicht 47,3 Kgr. Auffallende Besserung, local wie allgemein. Am Schlufs eine leichte Influenza, vermehrt etwas den Husten, einiges Rasseln, stärkere Dämpfung (ottusita). Gewicht 48,5 Kgr., das Befinden ist bei weitem besser.

8.—28. April 10 Injectionen 0,4—1,0 TC, nachdem in der zweiten Hälfte des März eine bedeutende Verschlimmerung in Folge von Influenza eingetreten war. Temperatur niedrig, 36,7—37,0 Tagesmaximum. Puls 72. 48,5 Kgr., am Schlufs 48 Kgr. (—0,5). Bedeutendes Einsinken der Subclaviculargegend, Respiration rauh, cavernös mit Rhonchi in der rechten Spitze, woselbst eine kleine Zone tympanitischen Beiklang darbietet. Links negativer Befund. Am Schlusse zwar Gewichtsverlust von 0,5 Kgr., aber locale Besserung, allgemeines Wohlbefinden. Soll in die Berge gehen.

6. Dr. Dehnert, Oberhausen.

1. Fall. Patient N. N., 31 Jahre alt, Gewicht von 75 Kgr., ist krank seit Anfang 1890. Fieber, Hämoptoë, Bacillen im Sputum. Kleine Herde in beiden Oberlappen, erblich nicht belastet; von Juni 1890 bis Juni 1891 in Falkenstein. Die letzten Bacillen im Januar 1891 nachgewiesen, nachdem schon vorher öfters fehlend, Koch'sche Cur mit starker Reaction, Untersuchung im April durch Professor Ebstein in Göttingen ergab links hinten oben unbestimmtes Athmen, scharfes Athmen rechts vorn unter der Clavicula, daselbst leichte Dämpfung des Schalles; rechts hinten an einer Stelle etwas rauhes Athmen, keine katarrhalischen Geräusche; dasselbe auch später constatirt. Patient, der sich mäfsig in seinem Berufe anstrengt, klagt über leichte Müdigkeit, verringerten Appetit, Kurzathmigkeit, öfter Druck rechts oben und vorn, etwas Husten, meist Fehlen des Sputums, Neigung zu Diarrhöen.

4.—12. December	7	Injectionen	mit	0,217	TC
13.—19. „	4	„	„	0,43	„
20.—28. „	9	„	„	1.2	„
29. December bis 5. Januar	7	„	„	2,9	„
6.—13. Januar	8	„	„	4,0	„
zusammen	35	Injectionen	mit	8,747	TC

Am 20. December wurde in einem übersandten kleinen ausgehusteten Partikelchen ein einziger Tuberkelbacillus nachgewiesen. Das Sputum sehr gering und schleimig. Das Körpergewicht ist am Schlusse das gleiche geblieben, keine besondere subjective Veränderung zu constatiren, was auch bei der geringen verbrauchten Menge kaum anders zu erwarten ist, da erst der dritte Theil der erforderlichen Menge von 15 Ccm. für die erste Injectionsreihe verbraucht ist (5. Januar). Die Temperaturen bewegen sich durchschnittlich während der ganzen Injectionsreihe zwischen 37 und 37,5, der Puls zwischen 72 und 74.

Vom 14.—28. Januar wurde in 13 Injectionen 8,9 TC eingespritzt, indessen blieb die Temperatur immer zwischen 37,0 und 37,5—37,8. Im Uebrigen aber hat sich der Zustand wenig geändert, Patient klagt noch über Druck in der Spitze der rechten Lunge und bemerkt nur einmal, dafs diese Erscheinung weniger bemerkbar sei, dabei trockener Husten, Aussehen unverändert, Gewicht 76 Kgr., also 1 Kgr. Zunahme.

Da die Anwesenheit von Bacillen, wenn auch in äufserst geringer Menge während der Injection hat von uns nachgewiesen werden können, so ist der Procefs ein unzweifelhaft tuberculöser, doch von aufserordentlich chronischem Verlauf und ohne besondere Störung des Allgemeinbefindens. Im Allgemeinen ist eine entschiedene Besserung unzweifelhaft, wenn auch bei den geringeren Symptomen die Veränderung eben nicht so deutlich hervortritt wie in Fällen acuteren Verlaufes. Ich würde rathen, nach einiger Unterbrechung die Injectionen und zwar in höheren Dosen wieder aufzunehmen. (Kl.)

1893. Nach wiederholten Injectionen von Antiphthisin vortreffliches Aussehen; marschirt tüchtig, so dafs ich kaum mithalten kann. Druckgefühl in den Lungenspitzen nicht mehr vorhanden. (Kl.)

2. Fall. Herr Ludwig S. Patient hustet seit mehreren Jahren, in ärztlicher Behandlung seit Frühjahr, seit welcher Zeit er nur noch seinen Dienst als Cassenbote versehen hat. Im Sommer fünf Wochen in Lippspringe ohne wesentlichen Erfolg. Allmähliche Verschlechterung in subjectiver und objectiver Beziehung. Husten, Heiserkeit, Schwächegefühl, Appetitlosigkeit, Abmagerung, im Sputum Bacillen, niemals Blutung. Infiltration des linken oberen Lappens, namentlich hinten oben deutlich ausgesprochen, leichtere Affection der rechten Spitze, Schwellung der Aryknorpel. In der letzten Zeit ziemlich intensive Kreosotgaben ohne sichtbaren Erfolg. Hin und wieder leichte Temperatur-Erhöhungen. Die Temperaturen erreichen am Anfang des Abends öfters 37,9, Morgens gewöhnlich 37. In den letzten beiden Wochen etwas Temperatur-Zunahme, des Morgens bis 37,7, des Abends stellenweise bis 38,3.

4.—12. December	7	Injectionen	mit	0,197	TC
13.—20. „	5	„	„	0,485	„
21.—28. „	4	„	„	0,610	„
29. December bis 5. Januar	6	„	„	2,350	„
6.—13. Januar	7	„	„	3,500	„
zusammen	29	Injectionen	mit	7,142	TC

In diesem Fall ist keine Besserung eingetreten, das Gewicht von 48,5 Kgr. hat um 2 Kgr. abgenommen. Das Befinden des Patienten in der letzten Woche eher etwas verschlechtert, er klagt über Auftreten von Nachtschweifsen, stärkeren Husten, schlechten Appetit; objectiv nichts wesentlich Verändertes zu bemerken (2. Januar). Seither Zunahme der Abendtemperaturen, die vorher selten 38,0 erreichen, jetzt darüber liegen, bis 38,4. Links gleiche unvollständige Spitzendämpfung bis 3. Rippe, aber daneben hinten bis zur Spitze des Schulterblattes beiderseits wenig zahlreiche Rasselgeräusche", vielleicht disseminirte Herde.

14.—27. Januar nur noch 2 Injectionen von 0,5, zusammen 1 Ccm. TC. Da der Erfolg bis jetzt nicht sehr bedeutend, die Abend-Temperaturen 38,0 bis 38,2 weiterhin erreichen, weigerte sich Patient, weitere Einspritzungen machen zu lassen. Appetit sehr schlecht, es wird zu der Kreosot-Therapie zurückgekehrt, unter welcher aber gleichfalls der Zustand nicht besser zu werden scheint, im Gegentheil, die Temperaturen steigen bis auf 38,8.

Dafs bei diesem schwereren Falle die Injectionsmenge von 8 Ccm. TC nicht ausreichend war, ist selbstverständlich; indessen gehört ja bei schwerer kranken Personen eine gewisse Energie dazu, um fortzufahren, auch wenn nicht sofort eintretende Besserung dazu ermuntert.

---

7. Dr. Eberhardt, Luzern.

Herr A., Posthalter in Horn bei Luzern. Patient kam offenbar schwer phthisisch erkrankt zu mir und wurde sofort zum Zurückreisen veranlafst. Auf seine dringenden Bitten unternahm der behandelnde Arzt dennoch einen Versuch.

Status präsens vom 12. December 1891: Stark abgemagerter blasser Mann. Lunge links vorn oben gedämpfter Schall bis zur 3. Rippe. Bronchialathmen mit feuchtem und klingendem Rasseln; unterhalb Schall laut mit vesiculärem Athmen. Rechts vorn Schall laut, aber über der ganzen Lunge vorn reichliche inspiratorische feuchte Rhonchi. Ueber der rechten Spitze verlängerte und verschärfte Exspiration. Links hinten Dämpfung bis zum Schulterblattwinkel, überall Schall etwas weniger laut, in der Fossa supraspinata entschiedene Dämpfung. Daselbst verlängertes, fast bronchiales Athmen mit spärlichem Rasseln. Weiter unten vesiculäres Athmen. Am 19. Decbr. keine wesentliche Aenderung. Husten hat zugenommen und tritt in Anfällen auf. 26. December. Es hat sich das Rasseln über der rechten vorderen Lungenpartie etwas vermindert, hingegen ist jetzt über der rechten Spitze, namentlich in der Fossa supraspinata die Dämpfung intensiver geworden. Der Husten hat eher zugenommen, das Sputum, das früher zäh und schleimig war, hat sich in compactes, grünlich-gelblich gefärbtes verwandelt. Puls immer sehr klein und beschleunigt. Patient hat etwas an Gewicht abgenommen. Temperaturen fast stets zwischen 36,5 und 37, selten letztere Ziffer übersteigend bis 38,3. Vom 20. December an Temperaturen stets zwischen 36,2 und 36,8, nur ein Mal 37,1. Injicirt wurden nur niedere Dosen bis 0,08. Erfolg nicht befriedigend; Patient zu schwer krank, TC-Menge ungenügend.

13.—19. December	7	Injectionen	mit 0,038	TC
20.—26. „	7	„	„ 0,24	„
27. December bis 5. Januar	19	„	„ 0,61	„
zusammen	33	Injectionen	mit 0,888	TC

8. Dr. Fresenius, Soden a. T.

1. Fall. Frau P. R., Diaconissin, 51 Jahre alt, verlor die Mutter an Lungentuberculose. Bis zum 11. Jahre scrofulöse Augenentzündung, vom 21. Jahr an Diaconissin. Im 23. Jahre Irido-Keratitis dextra mit Hinterlassung eines Hornhautfleckens und Irisverwachsung. Erste Menstruation mit 23 Jahren, von da an gesund bis zum 45. Jahr, in welchem sich unter fieberhaften Erscheinungen eine Infiltration beider Lungenspitzen ausbildete. Der Procefs, welcher während 6 Monaten nie Tuberkelbacillen erkennen liefs, heilte völlig, ohne Hinterlassung von Narben und ist heute die Athmung in allen Theilen der Lungen normal. Nirgends Dämpfung. Ende 1889 hatte Patientin ihren Beruf wieder aufgenommen, erkrankte dann aber an Störung der Verdauung. Ende Juli 1890 kam sie in die Behandlung von Herrn Dr. F.

Status präsens: Kleine stämmige Figur, stets fieberhaft, bis 39,0. Kein Appetit, belegte Zunge, Diarrhoe; aufgetriebenes, gegen Palpation schmerzhaftes Abdomen. Deutliche Zeichen von Ascites; Urin sparsam, enthält viel rothe Sedimente. Leber von normaler Gröfse. Hautfarbe normal; Sclera rein weifs. Am 1. August Punktion, Entleerung von mehreren Litern einer serösen grünlich gefärbten Flüssigkeit. Allmähliche Besserung der allgemeinen und localen Erscheinungen. Abdomen bleibt aber überall hochgradig empfindlich. Wegen

Verdacht auf tuberculöse Peritonitis wurde am 13. December 5 Mgr. Koch'sche Lymphe injicirt, worauf die Temperatur auf 41 Grad C. stieg, das Abdomen sich auftrieb. An verschiedenen Stellen des Dickdarms deutlich durchfühlbar verhärtete Stellen von der Grösse eines Fünffrankstückes, die hochgradig schmerzhaft sind. Die Behandlung wird mit entsprechenden Pausen bis 7. Juni 1891 fortgesetzt. In der sich öfters abstofsenden Schleimhaut sind Tuberkelbacillen nicht zu finden. October 1891 Keratitis von vierwöchentlicher Dauer. Nach Heilung derselben ein Schüttelfrost mit erneuter Schmerzhaftigkeit des Colon. Auf 2 Mgr. Koch'scher Lymphe Temperatur-Steigerung bis 38,3. Allmähliche Besserung und normale Temperaturen. Nur in der Mitte des Colon ascendens bleibt eine Stelle stets empfindlich, während die anderen geheilt zu sein scheinen. Am 29. November 1891 erhielt Patientin vorerst der Sicherstellung der Diagnose wegen 3 Mgr. Rohtuberculin. Allgemeine Reaction bis 37,9; Puls bis 90. Localauftreibung des Abdomens und Schmerzhaftigkeit des Dickdarms. Am 1. December wird mit Einspritzungen von TC begonnen. Am 3. December nimmt der Dickdarm einen hell tympanitischen Ton an, die Empfindlichkeit geringer.

1.—7. December	7	Injectionen	mit	0,26	TC
8.—19. „	7	„	„	1,08	„
20. December bis 2. Januar	8	„	„	3,60	„
zusammen	22	Injectionen	mit	4,94	TC

Die Temperaturen blieben während dieser Zeit ziemlich gleich, die Maxima erreichten selten, meist um die Mittagszeit, 37,4—37,8 in den ersten vier Wochen. Der Puls wenig veränderlich, schwankte höchstens von 62—84. Hier und da Schmerzhaftigkeit des Abdomens. Die zuerst normal werdenden Stühle zeigten späterhin doch wieder Beimischung von blutig eiterigen Massen. Das Gewicht anfänglich 56,5, hat in der ersten Woche um 0,5 Kgr. zugenommen, in der zweiten Woche abermals um 0,5 Kgr. und bleibt nun auf dieser Höhe stehen. Die Injectionen sollen mit kleineren Dosen weiter fortgesetzt werden, täglich 0,1—0,2.

Vom 5.—11. Januar keine Injection; Temperaturmaxima 37,3 und 37,7, Puls zwischen 60 und 80, Injection wurde unterlassen wegen starker Menstruation und weil Patientin sich etwas matt fühlte, der Bauch etwas aufgetrieben blieb; bei Druck im Colon eine schmerzhafte Stelle, Stühle normal.

12.—18. Januar 3 Injectionen zu 0,5, zusammen 1,5. Temperaturmaxima 37,4—37,7; Gewicht 57,5 hat um 1 Kgr. zugenommen; die aus dem Darm entleerten Massen nur noch selten blutig gestreift.

19.—25. Januar 3 Injectionen zu 0,5, zusammen 1,5; Temperaturmaxima 37,1—37,6, Puls 54—66, ein Mal 78; nur hier und da der Leib aufgetrieben und der Stuhl am folgenden Tage dann weicher.

26. Januar bis 1. Februar 3 Injectionen zu 0,5, zusammen 1,5; Temperaturmaxima 37,3—37,6, Puls 56—70. Am 31. Januar klagt Patientin, auch jetzt noch, über Flatulenz des Darmes nach der Impfung. In dem letzten Stuhle sollen sich noch eiterähnliche Beimischungen befinden; die Impfungen werden bis auf Weiteres ausgesetzt, da Patientin über Mattigkeit klagt.

2. Fall. Herr J. B., Heilgehülfe, 28 Jahre alt, verheirathet, von gesunden Eltern; verlor einen älteren Bruder an Phthisis, ein jüngerer leidet ebenfalls daran; ist von schmächtigem Körperbau, gut genährt. Am 15. Juni d. J. erkrankte er an einer fieberhaften rechtseitigen Spitzenpneumonie, Dämpfung bis zum 2. I. c. r. Nach 8 Tagen Abfall des Fiebers, Beginn der Reconvalescenz, Sputum enthält Tuberkelbacillen in mäfsiger Menge. Vom 21. Juli ab Behandlung mit Koch'scher Lymphe; geringe allgemeine, deutliche Localreaction; erhält bei fortschreitender Besserung und Gewichtszunahme 19 Injectionen. Husten und Auswurf verschwanden dabei. Am 6. November nach einem Excesse in Baccho Hämoptoe mit Temperatur bis 38,5; erhält vom 15. November an jedem dritten Tage 2 Mgr. Koch'scher Lymphe, Reaction mäfsig bis 38 Grad. Nach 4 Impfungen, unter denen der Auswurf nur mäfsige Tuberkelbacillen enthielt, geringer wird, wird am 22. November zur Behandlung mit TC übergegangen. Dabei keine Temperatursteigerung über die Norm, im Munde gemessen. 25. November seit 24 Stunden kein Sputum. Die Stelle über dem Akromialende der Clavicula rechts ohne katarrhalische Geräusche. Athmung hier rein, aber schwach, wie auf der ganzen rechten Lunge. 26. November sehr wenig Sputum, Allgemeinbefinden gut, die Dämpfung rechts oben hellt sich auf, unter der Clavicula kein blasiges Rasseln. 28. November unruhig geschlafen, kein Schweifs, über der rechten Clavicula keine katarrhalischen Geräusche hörbar. In- und Exspiration schwach, aber deutlich; daselbst Dämpfung; unter der Clavicula lufthaltiges Gewebe, Athem rein; Exspiration noch hörbar. Rechts supraspinale Dämpfung, Inspiration verschärft, Rasselgeräusche nicht hörbar. Allgemeinbefinden, Verdauung, Appetit etc. sehr gut.

Vom 22.—28. November	6	Injectionen	mit	0,200	TC
„ 29. November bis 5. December	6	„	„	0,71	„
„ 6.—12. December	7	„	„	1,51	„
„ 13.—19. „	4	„	„	1,4	„
„ 20.—23. „	4	„	„	1,6	„
Zusammen	27	Injectionen	mit	5,42	TC

Die höchsten Injectionen betrugen 0,4 und zwar sechs Mal hintereinander am Schlusse der Cur. Temperaturen zeigen während der ganzen Behandlung nur geringe Schwankungen, ungefähr zwischen 36,8 und 37,5. Der Puls schwankt von 72—96; das Gewicht nimmt am Anfange schnell von 57,5 Kgr. auf 58, dann am 19. Tage auf 58,5 Kgr. zu und bleibt auf dieser Höhe bis zum Schlusse. Erst bei den höheren Dosen von 0,12 tritt eine geringe locale Reaction hervor, vermehrte Dämpfung an der erkrankten Partie und verminderte Athemgeräusche. Die Bacillen sind am 18. Tage sehr klein, theilweise im Zerfall begriffen, ein Befund, der auch von uns bestätigt wurde (Kl.). Am Schlusse bemerkt Herr Dr. Fresenius unter dem 31. December: „Allgemeinerscheinungen, wie Puls und Temperatur, sind unverändert, Gewicht 0,5 Kgr. höher, Husten und Sputum nicht nennenswerth, über und unter dem Acromialende der rechten Clavicula gedämpfte Partie, nach Innen lufthaltig. In- und Exspiration rauh und vesiculär, ohne katarrhalische Geräusche. Die früher kranke Partie hat sich aufgehellt

und geht normalen Verhältnissen entgegen. Patient soll sich alle 8 Tage zur Untersuchung stellen, event. einer Nachbehandlung unterwerfen."

Dieser sehr günstig verlaufende Fall würde nach meiner oben aufgestellten Berechnung immerhin noch einer gröfseren Menge von Injectionen bedürfen, 58/5 = 11,6 (frühere Annahme auf 5 Kgr. 1 TC).

Am 12. Januar wird abschliefsend berichtet über diesen Fall, da Patient nach Wiesbaden verzog. Derselbe wird vorläufig als gebessert, resp. in der Heilung begriffen bezeichnet. Temperatur und Puls sind wie bisher normal; in der rechten Spitze noch geringe Dämpfung, die Respirationsgeräusche sind leicht vesiculär, Exspiration leise hörbar; Auswurf sehr gering.

3. Fall. Herr Georg D., 23 Jahre alt, ledig, hereditär belastet. In der Kindheit nie wesentlich erkrankt. Mit 20 Jahren acuter Gelenkrheumatismus, febril. 1891 Beginn der jetzigen Erkrankung mit Heiserkeit, Fieber, Appetitmangel, Gewichtsverlust und Infiltration der linken Lungenspitze bis zum 2. I. c. r. Bacillen im Sputum. Larynxschleimhaut geröthet. Vom 19. April an Behandlung mit Koch'scher Lymphe; von 1/2 Mgr. langsam bis 2 Mgr. steigend. Lebhaftes Fieber und Localreaction, allmähliche Besserung, nach 50 Injectionen aus der Behandlung entlassen. Husten sehr gering; verminderter Bacillengehalt; Gewichtszunahme 6 Kgr.; übernimmt die Stellung eines Kutschers. Anfang November Recidiv. Fieber bis 38,6, Gewichtsverlust von 2,5 Kgr. In der linken Spitze supraclavicular tympanitische Dämpfung, scharfes In- und Exspirium; hinten bis zur Basis crepitirendes Inspirium. Es werden 4 Injectionen mit Rohtuberculin 2 Mgr. ohne erhebliche Temperatursteigerungen gemacht; vom 22. an Impfung mit Tuberculocidin in der ersten Woche von 4 Mgr. bis 5 Cgr., zusammen 0,148 TC. Die Temperaturen gehen zuerst herunter, Maxima 38,3; 37,1; 38,1; 38,2; 38,1; 38,3; 38,5 und steigen schliefslich wieder ein wenig. Puls unverändert, zwischen 84 und 102, meist einige 90; das Gewicht nimmt zu von 69,2 auf 70 Kgr. Am 25., dem 4. Injectionstage mit 2 Cgr., sind die Rasselgeräusche in der linken Suprascapulargegend sehr vermindert. Das crepitirende Inspirium abwärts geschwunden; Sputa wenig vermindert. Am 28., während die rechte Lunge aufser einer verschärften In- und Exspiration gesund zu sein scheint, findet sich heute auf der linken Lunge supraclavicular tympanitische Dämpfung mit bronchialem Athmen. Unter der Clavicula wird das Athmen weniger scharf und nähert sich dem vesiculären. Suprascapulardämpfung mit Bronchialathmen und etwas Schleimrasseln; abwärts verschärfte In- und Exspiration von vesiculärem Charakter, In der ersten Periode der Therapie mit Rohtuberculin fanden sich in der Reactionsperiode locale Erscheinungen im Mittel- und Unterlappen, worauf wohl das verschärfte, unbestimmte Athmen auf der ganzen linken Lunge beruht.

2. Woche. 7 Injectionen von 0,06—0,14, zusammen 0,66. Maximaltemperaturen von 38,2—38,4. Puls gleich, Gewicht 70,2, Zunahme 1 Kgr. Am 29. wird bemerkt: bei der Inspiration crepitirende Geräusche auf der linken Spitze weniger scharf. Schleimgeräusche nur bei der Inspiration schwach hörbar. Auf dem mittleren Lappen ist heute die In- und Exspiration bronchial,

Sputa haben an Menge abgenommen, sind dünnflüssiger geworden. Links hinten oben rechts supraspin. crepitirendes Inspirium. Auf der Mitte der Scapula Rasseln. 3. December, Rasseln auf den Unterlappen schwächer. 5. December: auf der linken Spitze katarrhalische Geräusche nicht mehr wahrnehmbar; auch das Athmen wird weniger scharf. Auf der Lingula gehen die Rasselgeräusche zurück; Sputa werden dünnflüssiger.

3. Woche. 7 Injectionen von 0,1—0,2, zusammen 1,33 TC. Temperaturmaxima von 37,9—38,2. Puls zwischen 84 und 96; Gewicht am Schlusse 69,7, (— 0,5 Kgr.). 6. December: auf der linken Spitze wieder einige Rhonchi bei der Inspiration, im Uebrigen Status idem. 7. December: auf der Spitze reines vesiculäres Athmen ohne katarrhalische Geräusche; ebenso in der Lingula. Patient vermag jetzt auch auf der linken Seite zu schlafen. 8. December: auf der Spitze hinten wieder bei der Inspiration ein Giemen. 10. December: Katarrh in der Lingula nimmt ab, die Respirationsgeräusche weniger scharf. 12. December: die Sputa sind dünnflüssiger, weniger zäh, von weifser Farbe und haben an Menge bedeutend abgenommen. Patient hat in letzter Woche ohne nachweisbare Ursache $^1/_2$ Kgr. verloren. Die mikroskopische Untersuchung der Sputa ergiebt einen gegen die letzte Untersuchung vor 8 Tagen viel geringeren Gehalt an Bacillen, die kleiner und schlecht gefärbt sind, im Zerfall begriffene fanden sich keine.

4. Woche: 4 Injectionen von 0,15—0,3, zusammen 1,00 TC. Temperaturmaxima von 37,8 bis 38,0. Puls eher etwas langsamer von 64—96. Gewichtszunahme 0,9 Kgr. 15. December: seit 2 Tagen Morgens ein diarrhoischer Stuhl. Regio supra- und infraspin. crepitirende Inspiration, Spitze ist frei von Katarrh; die Athemgeräusche rauh, Exspiration ebenfalls hörbar. Pulvis Doveri. 3 Tage wegen Lymphmangel ausgesetzt. Mehrmals diarrhoische Stühle; Tuberkelbacillen vermehrt, theilweise klein, theilweise von normaler Gröfse, verschiedene im Zerfall begriffen.

5. Woche: 20. bis 26. December 7 Injectionen von 0,35—0,5, zusammen 3,10 TC. Temperaturmaxima nur zwei Mal bis 38, sonst 37,4—37,8. Puls 76, selten bis 90; Gewichtsverlust 0,9 Kgr. Am 23. wieder normaler Stuhl. 25.: die örtlichen Lungenerscheinungen nehmen ab, Sputum an Menge gering, Urin specifisches Gewicht 1020 von rein gelber Farbe, frei von Eiweifs; Bacillen im Sputum weniger als bei der vorigen Untersuchung, 8—9 auf einem Deckglas, theilweise im Zerfall. Die Injectionen werden wegen der fortdauernden Gewichtsreduction bis auf Weiteres ausgesetzt.

6. Woche: ohne Injection. Temperaturmaxima erreichen nur ein Mal 38,0, fortdauernder Gewichtsverlust, 2 Kgr., wahrscheinlich durch die wieder auftretenden, wässerigen Stuhlentleerungen mit Koliken bedingt. 4. Januar: die örtlichen Erscheinungen der Lungen haben sich gebessert, crepitirende Geräusche auf dem Unterlappen sehr schwach, die Menge der Sputa nicht gröfser, Qualität etwas dicker. Die Stühle seit einigen Tagen wieder normal; Appetit seit gestern wieder gut. Untersuchung der Sputa ergiebt reichliche Bacillen, die in grofser Anzahl in Zersetzung begriffen sind, körnig. — Im Ganzen hat Patient demnach in 32 Injectionen während 47 Tagen 6,038 Ccm. TC erhalten.

Die Cur hat offenbar unter dem Auftreten des Darmkatarrhs etwas gelitten, scheint aber sonst, namentlich was die Lungen betrifft, sich günstig zu gestalten. Nach dem Gewicht sollte in der ersten Injectionsreihe bis auf 14 Ccm. gegangen werden (Kl).

Vom 10.—16. Januar keine Injection. Temperatur 36,0—37,0, höchstens 37,5; etwas Abnahme des Gewichtes von 65,2 auf 64,7, Puls 76—90. Am 10. wird berichtet: „Unter der linken Clavicula haben die crepitirenden Inspirationen an Intensität zugenommen; auch hinten bis zur Spitze der Scapulae zeigt sich fein crepitirendes Inspirationsgeräusch; Appetit gut, Nachts wenig Schweifs, Stuhl breiig. Die örtlichen Lungenerscheinungen sind die früheren, haben nicht zugenommen. 16. Januar: Stuhl normal. Appetit gut, heute Nachtschweifs."

17.—23. Januar keine Injection. Temperaturmaxima von 37,0—37,6, Gewicht zum Schlufs 64,8 Kgr., Puls 76—90, zuweilen etwas Leibweh ohne Durchfall, Localuntersuchung der Lungen zeigt keine Veränderung. Am 23.: Sputum trüber gelber Schleim, ohne verdächtige gröfsere Partikel; Anzahl der Tuberkelbacillen vermindert, die meisten von mittlerer Gröfse, an diesen aber ist der Zerfall in Körnern deutlich wahrnehmbar.

In diesem Falle, der wohl unzweifelhaft eine Darmcomplication besitzt, scheint mir die verbrauchte Menge von 6 Ccm. noch nicht ausreichend zu sein, der Lungenbefund und Allgemeinzustand gebessert, das Gewicht dagegen bedeutend vermindert (5,2 Kgr.). Nach den neueren Erfahrungen bedurfte es bedeutend gröfsere Mengen von TC (Klebs).

4. Fall. Herr E. P., 31 Jahre alt, Steinhauer, verheirathet. Seit Januar Husten ohne Fieber, seit August Fieber; Gewichtsreduction bis Anfang November 2,5 Kgr. Tuberkelbacillen im Sputum; im August Koch'sche Cur mit Vortheil gebraucht, wurde aber schon Anfang November rückfällig und wird vom 18. November an mit TC behandelt.

Status präsens. Temperaturen schon vorher erhöht bis 38,2 und 38,9, Gewicht 60,2, Puls 80—96. Vom 18.—24. November 7 Injectionen von 0,02 bis 0,05, zusammen 0,2. Temperaturmaxima 39,0, Gewichtsverlust 0,5 Kgr.; Pulse bis 106. Leichte Dämpfung links, Supraspinal und -clavicular ohne katarrhalische Geräusche, mit normalem vesiculärem Athmen. Rechts oben vorn über der Clavicula Dämpfung, die sich unter der Clavicula am äufseren Ende derselben fortsetzt und von crepitirenden Inspirationsgeräuschen begleitet ist. Hinten Dämpfung bis zur halben Scapula mit kleinblasigem Katarrh bis zum unteren Winkel derselben. Appetit gut, Verdauung normal, ohne Nachtschweifse; Schlaf gut. Die mikroskopische Untersuchung weist eine gröfsere Menge Tuberkelbacillen nach als im August. Die Bacillen sind von normaler Gröfse, theilweise im Zerfall begriffen. 25. December: In den localen Lungenerscheinungen eine Verminderung der inspiratorischen Crepitationsgeräusche, an Intensität und Ausdehnung.

2. Woche: 7 Injectionen von 0,06—0,25, zusammen 1,13. Appetit wieder zugenommen, kleine Gewichtszunahme von 200 Gramm. Temperaturen gehen herunter; Maxima 38,2, nur am Anfang noch 38.9. Harn ist frei. Anzahl der

Bacillen am 30. December vermindert, sie sind nicht mehr von normaler Gröfse, durchweg kurz, theilweise sehr kurz, grofse Anzahl anderer Mikroorganismen.

1.—7. Januar 7 Injectionen von 3 und 3,5 Dcgr., zusammen 2,35 TC. Temperatur 37,3, 37,1—38,9, Gewicht von 59,7 auf 59,0 heruntergegangen, Puls sehr wechselnd von 80—102. Wechselnder Zustand, Appetit gut, wenig Husten und Auswurf, spärliche Tuberkelbacillen, mehr oder weniger in Körner zerfallen. Da sich Patient am Schlusse nicht recht wohl fühlt, werden die Injectionen ausgesetzt. Temperaturen bleiben bis zum 14. Januar die gleichen. Körperverlust fortschreitend bis 58,8 ohne Injection; wechselndes Befinden, der Zerfall der Tuberkelbacillen scheint fortzuschreiten, die Anzahl der zerfallenen bedeutend vermehrt (13. Januar).

Am 18. Januar wird ein flaches Ulcus in der linken Nische zwischen den Pharynxbogen entdeckt, Eingang geröthet. Auch dieser Fall mufs als nicht gebessert bezeichnet werden; doch kann bei der geringen Menge des angewendeten TC, 3,68 Ccm., natürlich diesem nicht die Ursache beigemessen werden.

---

9. Dr. Heinemann, Bezirksarzt, Bonndorf.
(Fall 37, S. 400.)

Herr C. F. von Boll wird im Spital behandelt. Derselbe stellte sich mir (Kl.) am 11. December vor: Kräftig gebildeter, etwas magerer, grofser Mensch, Metzger. Seit 8 Jahren leidend; hat viel rohes Fleisch gegessen; am Anfang Bluthusten; doch ist auch in der Familie Tuberculose. 3 Wochen auch im Cantonspital Zürich behandelt, nach 6 Wochen wieder Recidiv mit Bluthusten; Auswurf reichlich, gelb. 1886 Pleuritis mit Punktion, dann 3 Jahre gearbeitet; 1889 und 1890 arbeitsunfähig, wieder Bluthusten. Sommer 1891 Portier im Bade Boll, Kreosot, etwas gebessert. Früher waren Nachtschweifse vorhanden, jetzt kein Fieber und Nachtschweifs; Puls 78—84, Gewicht 66 Kgr.

Lungenbefund: Linke Thoraxhälfte bleibt beim Athmen zurück. Starke Dämpfung links supraclavicular bis zur Mitte des 2. I. c. r. vorne; dann geringere Dämpfung im 3. I. c. r. bis zur Mamillarlinie nach vorne; hier tympanitischer Beiklang. Lingula ohne Dämpfung; in der Spitze rauhe saccadirte Inspiration, bronchiale Exspiration, Bronchophonie, kein Wintrich'scher Schallwechsel. In der Region der schwachen Dämpfung verlängerte Exspiration; reines Athmen weiter abwärts. Normale Herzdämpfung, Herztöne rein. Rechts vorne hell tympanitischer Schall bis zur 4. Rippe, daselbst verlängerte Exspiration, unten reines Athmen. Hinten links absolute Dämpfung bis zur Spina scapulae, Bronchophonie, grobe Rasselgeräusche. An der Spitze der Scapula bis weit nach abwärts Dämpfung mit tympanitischem Beiklang; rauhe Inspiration, feuchtes Rasseln unten, abgeschwächtes Athmen (pleuritische Schwarte). Rechts hinten Dämpfung bis zur Scapulaspitze, starkes Bronchialathmen oben, schwächeres unten. Halbdämpfung noch etwas weiter; unten reines Athmen.

1. Woche: 5 Injectionen mit 0,070. Temperaturen zwischen 36,0 und 37,1. Puls 64—92. Gewicht 4. Januar 67 Kgr., Zunahme 1 Kgr. Localbefund nicht wesentlich verändert. Allgemeinbefinden besser. Husten vermindert.

2. Woche: 5 Injectionen von 0,013—0,08 TC, zusammen 0,213 (28. December bis 4. Januar, 3 Tage frei). Die Temperaturen in der 1. Woche erheben sich nur einmal bis zu 37,2, in der 2. Woche bis 37,1, Pulse erreichen nur ein Mal 100 am Anfang; das Körpergewicht war am 19. December 69 Kgr. am 28. December 66 Kgr. wie am 11., am 4. Januar 67 Kgr.

Ueber das weitere Verhalten dieses Patienten liegen noch drei Berichte vor, vom 6. Januar bis 7. Februar. — In dem ersten Bericht werden vom 6. bis 18. Januar 5 Injectionen von 0,12—0,25 mit 0,96 TC gemeldet. Temperaturen von 36,8—37,1, Puls 60—88, Gewicht 68 Kgr.

In den beiden folgenden Abschnitten vom 20. Januar bis 7. Februar hat Patient nur 5 Injectionen von 0,25—0,6 erhalten mit zusammen 2,05 TC. Die des Morgens und Abends gemessenen Temperaturen zeigen nur stellenweise eine Erhebung über 37, ein Mal bis 37,9, Pulse von 62—88, Abends stellenweise bis 96. Das Gewicht betrug am 25. Januar 68,5 Kgr., hatte also gegenüber der ersten Gewichtsbestimmung um 2,5 Kgr. zugenommen! Am 1. Januar 69 Kgr., Zunahme gegen den niedrigsten Stand 3 Kgr. „Das Allgemeinbefinden", theilt der behandelnde Arzt mit, „hat sich etwas gebessert, der Auswurf vermindert; der Lungenbefund nicht wesentlich verändert."

Auch hier müfste ein längeres Verbleiben auf den höheren Dosen von 0,5 stattfinden; dennoch ist der Fall entschieden unter die gebesserten zu rechnen (Kl.).

8.—17. Februar 3 Injectionen von 0,4—0,7 mit 1,7 TC, Temperaturen Morgens 36,6—37,2, Abends 36,8—37,2, Puls Morgens 60—76, Abends 76—96.

23. Februar bis 1. März: 7 Injectionen von 0,5, zusammen 3,5 Ccm. TC. Morgentemperaturen 36,6—37,2, Abends 36,9—37,2, Puls Morgens 72—84, Abends 80—92. Gewicht am Schlusse 69 Kgr.

Der Arzt schreibt: „Das Allgemeinbefinden ist befriedigend, Appetit gut; Rasselgeränsche sind manche Tage in sehr mäfsigem Grade hörbar, andere Tage nicht; Husten mit geringem Auswurf ist zuweilen vorhanden, dann wieder mehrere Tage gar nicht."

Patient stellte sich mir am 21. März vor und zeigt ganz auffallend verändertes Aussehen, wie sich auch aus der bedeutenden Gewichtszunahme von 3 Kgr. erwarten liefs; das Gesicht, das früher eingefallen war und blafs, ist gerundet, von guter, röthlicher Färbung. Die Musculatur kräftig entwickelt, die Haut von guter Turgescenz; die linke Thoraxseite oben stark eingefallen, was früher, wenigstens in diesem Grade, sicherlich nicht der Fall war, wird beim Athmen fast gar nicht bewegt, während die rechte starke Excursionen macht. Dämpfung auf dieser Seite ist gleich geblieben, die Percussion zeigt eine fast vollständige Dämpfung, welche, abnehmend nach unten, in die Herzdämpfung übergeht; jedoch läfst sich bei tiefem Einathmen hier ein Hellerwerden des Tones constatiren und hört man hier schwach, gleichsam aus der Tiefe, ein gutes, reines Athemgeräusch, es scheinen demnach pleuritische Schwarten die Dämpfung hervorzubringen; unter denselben ist Lungengewebe frei geworden. Früher war daselbst verlängerte Exspiration zu hören. In den seitlichen Lungenabschnitten der gleichen Seite reines Athmen; oben die

Cavernensymptome gleich geblieben, keine Saccaden. Rechts vorn entschieden aufgehellt, kaum vom Normalen zu unterscheiden; doch findet sich hier supra- und infraclavicular verlängerte, leicht hauchende Exspiration, hier und da verschärfte Inspiration, namentlich in der Gegend der 2. Rippe; weiter abwärts reines Athmen. Hinten links Dämpfung bis zur Spina scapulae scharf abgegrenzt, keine Rhonchi, verlängertes, hauchendes Exspirum weiter nach Aufsen; die früher hier vorhandene Bronchophonie weniger deutlich; Verlängerung der Caverne nach hinten, die nunmehr scharf abgegrenzt ist und sich augenscheinlich verkleinert hat. In den unteren Theilen links hinten reines, etwas abgeschwächtes Athmen, keine Rhonchi (pleuritische Schwarte?). Rechts hinten ist die vorher bis zur Scapulaspitze reichende Dämpfung entschieden geringer geworden, dagegen in den grofsen Bronchen laute, hauchende Exspiration, sonst reine Athmung; in den unteren Abschnitten rechts hinten lautes Athmen, hier und da hauchende Exspiration gegen die Wirbelsäule hin, an der äufseren Fläche lautes, rein vesiculäres Athmen, keine Dämpfung mehr.

Patient, der nur noch bei besonders schwerer Arbeit, sowie Bergsteigen, etwas kurzathmig ist, was sich aus der bedeutenden Schrumpfung der linken Lunge leicht erklärt, will wieder sein Geschäft aufnehmen; doch wird ihm empfohlen, bei jeder etwaigen eintretenden Verschlimmerung sofort 5 Ccm. TC 100proc. in etwa 8 Tagen injiciren zu lassen. Zu diesen bedeutenden Fortschritten hatte Patient nur 8,493 Ccm. TC verbraucht in 32 Einspritzungen, die zuerst mit vielfachen Zwischenpausen von 2—3 Tagen und mehr ausgeführt wurden; erst zuletzt eine zusammenhängende Serie täglicher Injectionen von 0,5 mit 8,5 TC. Auch die äufserliche Veränderung des Patienten ist eine aufserordentlich auffallende, dasselbe macht den Eindruck eines kräftigen, blühenden Mannes.

---

10. Dr. J. Heller in Luzern.

Frau P., 43 Jahre alt, stellte sich mir in Zürich vor. Ziemlich wohlgenährte Frau von blassem Aussehen; ist seit drei Jahren krank, in der Jugend stets gesund; indefs an der linken Halsseite scrofulöse Narben. Vater war mager, wahrscheinlich an Lungentuberculose gestorben, Mutter gesund. Vor vierzehn Jahren schwere Geburt, Unterleibsentzündung. Zwei Monate später Pneumonie, Zunahme der menstruellen Blutungen, Zunahme von Athemnoth seit dem Herbst, mufs stets auf der linken Seite liegen, früher rechts; Husten allmählich zunehmend, stellenweise gelbe Sputa, deren Entleerung Erleichterung verschafft. Letzten Sommer 2 Kgr. abgenommen.

Status präsens: Mangelhafte Hebung der Brust beim Athmen, bei tieferem Athmen Mitwirkung der Hülfsmuskeln. Dämpfung rechte Spitze und 1. I. c. r. mit scharfer Inspiration, verlängerter bronchialer Exspiration ohne Rasseln, Wintrich'scher Schallwechsel, Bronchophonie; weiter abwärts rechts heller Percussionston, hier und da verschärfte und verlängerte Exspiration, die ziemlich schwach; linke Spitze keine deutliche Dämpfung, keine Bronchophonie; hinten beiderseits Dämpfung links bis zur Spina scapulae, rechts bis zur Mitte der Scapula; sodann beiderseits Dämpfung unten bis etwa drei Finger breit

unterhalb der Scapulaspitze, oben rechts Bronchialathmen. In den untern hintern Lungenabschnitten beiderseits sehr viel Rasseln, daneben in den unteren gedämpften Partien abgeschwächtes Athmen.

Diagnose: Beiderseitige Spitzeninfiltration, rechts kleine Caverne, beiderseits Reste alter Pleuritis, ausgebreiteter Katarrh der Unterlappen.

Patientin erhielt auf meine Veranlassung nunmehr Einspritzungen von TC, über welche Herr Dr. Heller berichtet.

1. Bericht. 28. December bis 3. Januar 7 Injectionen, 1 von 4 Mgr., 6 von 6 Mgr., zusammen 40 Mgr.; Temperaturen nur ein Mal 37 und 36,9, Gewichtsverminderung 1 Kgr., Anfangsgewicht 50 Kgr.

2. Bericht. 4.—10. Januar 7 Injectionen von 0,01 und 0,1, zusammen 0,43 TC; Temperaturen 36—36,8, Puls 60—76, Zunahme des Körpergewichtes um 0,25 Kgr., Husten hat abgenommen, weniger Rasselgeräusche auf der Brust, Allgemeinbefinden gut, Appetit ganz gut.

3. Bericht. 11.—17. Januar 5 Injectionen von 0,1, zusammen 0,5 TC; Temperaturen steigen höchstens auf 37,4, meist 36,9 und 36,8. Am Schlusse dieser Woche ist das ursprüngliche Körpergewicht von 50 Kgr. wieder erreicht, das Allgemeinbefinden ganz gut.

4. Bericht. 18.—24. Januar 6 Injectionen von 1 und 1,5 Dcgr., zusammen 0,85 TC; die Temperatur erreicht nur ein Mal 37,2, Puls 72—80. In dieser Woche Gewichtszunahme auf 53 Kgr., Allgemeinbefinden gut, Husten etwas mehr bei der schlechten Witterung.

5. Bericht. 25.—31. Januar 6 Injectionen von 0,2, zusammen 1,2 TC. Temperaturen steigen höchstens auf 37, Puls 64—88. Abermalige Gewichtszunahme von 0,25 Kgr., Allgemeinbefinden gut; Puls wechselnd, je nach der Lage, dagegen noch starkes Rasseln auf beiden oberen Lungenlappen.

6. Bericht. 8.—14. Februar 7 Injectionen von 0,25, zusammen 1,75 TC, Temperaturen stellenweise etwas höher bis 37,3, Puls 72—84, Körpergewicht gleich geblieben, noch Husten vorhanden.

Patientin stellt sich mir am 29. März in Zürich vor; ihr Aussehen ist vortrefflich, ebenso das Allgemeinbefinden, nur klagt sie über das Andauern hartnäckigen Hustens. Die physikalische Untersuchung ergiebt: Die Dämpfung in der rechten Spitze unverändert, daselbst ist auch noch Bronchophonie vorhanden; indefs gar keine Rhonchi. Hinten daselbst verlängerte Exspiration, nicht amphorisch. Die Dämpfung rechts hinten in den unteren Abschnitten aufgehellt, ebenso links, wo nur leises hauchendes Exspirium wahrzunehmen; auch unten hinten beiderseits die Dämpfung verringert, reines Athmen, keine Rhonchi, im Uebrigen reines vesiculäres Athmen ohne Rasselgeräusche, welche am 18. December daselbst sehr reichlich und ausgebreitet waren.

Da hiermit jede Ursache von Seiten der Lungen fehlte, erschien es wahrscheinlich, dafs der andauernde Hustenreiz vom Kehlkopf ausging, die Sprache war immer ziemlich klar, die Kehlkopfuntersuchung ergiebt indessen: an der vorderen Fläche der rechten Arygegend ein gröfseres, über dem Aryknorpel und etwas nach hinten mehrere kleine gelb belegte Geschwürchen. Es wird

empfohlen, eine Localbehandlung mit Milchsäure 20proc., sowie Inhalationen und Tupfungen mit TC vorzunehmen.

---

11. Dr. H. Hinsch in Görbersdorf.

1. Fall. Herr J., 37 Jahre, Baumeister. Anamnese: Hereditäre Belastung; Vater, 69 Jahre, gestorben an Phthisis pulm. Mutter, 33 Jahre, gestorben nach dem 7. Puerperium. 7 Geschwister, davon 2 gestorben, 1 im 20. Jahre an Pneumonie, 1 im 25. Jahre wahrscheinlich an Tuberculose, die übrigen gesund. Patient war bis zum 27. Jahre gesund; zu dieser Zeit erkrankte er an Pleuritis sicc. sin., 14 Tage krank. Sein Beruf führte ihn bald nachher nach Serbien, woselbst er eine Intermittens quotidiana und tertiana durchmachte. Eine Schmiercur wurde in Berlin, wohin ihn der Beruf dann führte, 1888 durchgemacht. Auf der Reise nach Berlin wahrscheinlich Erkältung, es trat Husten auf zum ersten Mal (in den Monaten Februar, März und April), meistens Morgens und nach längerem Sprechen, jedoch ohne nennenswerthen Auswurf und ohne Fieber. Im April liefs sich Patient untersuchen. Es wurden die Lungen für gesund erklärt und nur ein Bronchialkatarrh constatirt. Nach geeigneter Behandlung vorübergehende Besserung. Hieran schlofs sich nun die schon erwähnte Schmiercur mit Bädern. — Der Dienst führte den Patienten sodann aufs Land in die Nähe von Marburg, woselbst sich in Folge der Beschwerlichkeiten und Anstrengungen desselben bald wieder Brochialkatarrh einstellte, September 1890. Im Januar ging Patient nach Indien, woselbst er nicht nur einen beschwerlichen Dienst hatte, sondern namentlich auch vielen Erkältungseinflüssen ausgesetzt war. Infolgedessen wurde nicht nur der Husten stärker, auch der Auswurf vermehrte sich und temporär trat Fieber auf. Im Frühjahr desselben Jahres schickte Patient sein Sputum nach Berlin zur Untersuchung ein, in welchem Tuberkelbacillen constatirt wurden. Da der Zustand sich durchaus nicht besserte, so kehrte Patient am 2. September nach Europa zurück. Auf der Seereise schwanden alle Krankheitssymptome, so dafs Patient bei seiner Ankunft hierselbst kaum noch Husten hatte.

Status präsens 21. October 1891. Gut gebauter, grofser, mäfsig kräftig genährter Mann. Rechte Seite bleibt zurück, rechte Supra- und Infraclavicularregion flacher als linke, rechte Spitze tiefer im ganzen Umfange als links. Schall rechts vorne oben und rechts hinten oben costa II matter als links; sonst rechts wie über der ganzen linken Lunge sonorer Schall. Auscultation: rechts vorne oben schwach hauchendes Athmen, im Inspirium sehr kleinblasiges Rasseln, vorn mehr als hinten, idem infraclavicul. bis costa III, dann bis costa VI abgeschwächtes Athmen, an einigen Stellen mit saccadirtem Charakter. Rechts hinten oben stärker hauchendes Athmen als vorn, im Oberlappen fast bis zur Mitte der Scapula sehr feine zerstreute Geräusche, weiter unten Vesiculärathmen ohne Katarrh. — Links vorne oben nur nach Hustenlassen sehr kleinblasiges Rasseln, ebenso infraclavicular, doch hier zum Theil auch ohne Hustenlassen. Links hinten oben sehr vereinzelt ein einzelnes Knacken, sonst links nichts Abnormes.

Brustmaaſse 83—91 Cm., Spirometer 2900 Ccm., Körpergröſse 178 Cm. Gewicht 74 Kgr. Im Sputum 1—3 Tuberkelbacillen im Gesichtsfeld.

Diagnose: Doppelseitiger tuberculöser Lungenspitzenkatarrh mit Schrumpfung und Infiltration der rechten Spitze des rechten Oberlappens, zerstreuter Katarrh in beiden Oberlappen.

Therapie: Görbersdorfer Heilmethode — bis jetzt ohne Medicamente.

Befund am 21. October: 7. Januar 1892: Tuberkelbacillen in derselben Anzahl wie im October. Rechts vorne oben und rechts hinten oben Veränderung der Rasselgeräusche, zeitweise nur nach Husten hörbar. L. keine Veränderung, Percussionsergebnisse noch dieselben; Allgemeinbefinden sehr gut. Husten sehr gering, vornehmlich Morgens ein wenig. Spirometer 3100 Ccm., Gewicht 80,7 Kgr. (?)

1. Bericht: 15.—22. Januar 7 Injectionen von 0,05—0,3, zusammen 1,35, TC. Temperatur vor den Injectionen 36,4—37,1, nach denselben steigt die Temperatur höchstens auf 37,2, Puls 70—80, unverändert. Das Gewicht von 80 Kgr. hat am Schlusse um 350 Gramm zugenommen.

Nach Verlauf der ersten Impfungen Untersuchung: Katarrhalische Affection, sowohl in der rechten wie in der linken Spitze unverändert, dagegen Abnahme des Katarrhs im rechten Oberlappen. Tuberkelbacillen am Schluſs der ersten Woche in Zahl und Gestalt unverändert.

2. Bericht: 24.—31. Januar nur eine Injection am 26. von 0,3, dabei keine Temperaturveränderung, auch an dem Injectionstage. Die Gewichtszunahme ist in dieser Zeit wieder verloren gegangen.

Untersuchung vom 1. Februar: Rechte Spitze hauchendes In- und Exspirium, am lautesten gleich oberhalb der Clavicula, nach der Spitze und hinten herum sich allmählich abschwächend, keine katarrhalischen Geräusche, auch nicht nach Hustenlassen; unterhalb der Clavicula haben die katarrhalischen Geräusche an Intensität und Ausdehnung wesentlich abgenommen, am stärksten, d. h. noch fast das ganze In- und einen Theil des Exspiriums einnehmend, sind sie in einem schmalen Streifen zwischen dem Schlüsselbein und dem oberen Rande der 2. Rippe nach Auſsen vorhanden, sonst auf der rechten Lunge nichts Abnormes.

Linke Lunge Spitzenkatarrh, im hinteren Umfang derselben geringer, namentlich aber infraclavicular, wo heute die katarrhalischen Geräusche, stets nur feinblasiges Rasseln, bis zum unteren Rande der 1. Rippe reichen, sonst linke Lunge nichts Abnormes. Tuberkelbacillen im Zerfall begriffen seit dem 28. Januar.

3. Bericht: 1.—8. Februar 7 Injectionen von 0,15, zusammen 1,05 Ccm. TC, Temperaturen 36,4—37,2; das Gewicht hat um 1 Kgr. abgenommen, von 80 auf 79 Kgr., Puls 70—80.

Status präsens vom 8. Februar: Rechte Spitze vorn und hinten bei ruhiger Inspiration sehr zerstreuter Katarrh, sehr vereinzeltes feinblasiges Knacken; infraclavicular fortschreitende Besserung, Intensität und Umfang des Katarrhs geringer als voriges Mal.

Linke Spitze etwa wie voriges Mal, jedenfalls nicht verschlimmert.

Allgemeinbefinden gut, bei der in der verflossenen Woche injicirten Dosis, täglich 0,15 TC. keine Ermüdung. Sputum vom 8. Februar sehr vereinzelt ein Bacillus im Gesichtsfelde, durchschnittlich kleiner und einige zerbröckelt.

4. Bericht: 8.—14. Februar 7 Injectionen von 0,15—0,2, zusammen 1,35 TC. Temperatur und Puls unverändert. Das auf 79 Kgr. gesunkene Körpergewicht hat wieder 80 erreicht; ganz ausgezeichnetes Allgemeinbefinden, Lust und Liebe zu Beschäftigungen, die bisher nicht gerne gepflegt wurden, fühlt sich freier auf der Brust beim Athmen.

23.—29. Februar keine Injection, dabei die Temperatur zwischen 36,5 bis 37,3, Gewicht von 80,25 auf 80 erniedrigt, Puls 72—80. Allgemeinbefinden ebenso ungetrübt wie in der vorgangenen Woche.

Localer Befund: Rechte Lungenspitze wie voriges Mal, dagegen wesentliche Veränderung links, daselbst in der Spitze und nur im ersten Beginn einer Inspiration sehr feines Knistern, etwa $^3/_4$ der ganzen Inspiration rein. Exspiration ohne jegliche katarrhalische Beimengung, infraclavicular nichts Abnormes; keine Bacillen, auch bei Untersuchung mittelst Sedimentirung am 1. März.

Patient ist im Stande, seinem Berufe als Eisenbahnbaumeister im tropischen Amerika nachzugehen; demselben wird empfohlen, bei jedem etwa eintretenden Recidiv sofort in 5—10 Injectionen 5 Ccm. TC zu gebrauchen.

5. Bericht. 1.—10. März 7 Injectionen von 0,3—0,45, zusammen 2,6 Ccm. TC, Temperaturen Morgens 36,2—36,5, Abends 37,1—37,5. Gewicht 80—80,35, 350 Gramm zugenommen, Puls 70—80, am 8. und 9. März 80—90.

Die Temperatursteigerung in den letzten Tagen bewirkt durch eine leichte Laryngitis. Befund: Rechte Spitze annähernd vesiculäres Athmen, supra- und infraclavicular noch Spuren eines Katarrhs, sonst ganze rechte Lunge normal. Linke Spitze ebenfalls Spuren von Katarrh, äufserst feines, leises Knistern.

Sputumuntersuchung 8. März: in einem Präparate eine wohlerhaltene und zwei verkümmerte Tuberkelbacillen.

6. Bericht. 11—16. März 5 Impfungen von 0,3—0,5, zusammen 1,8 TC; die Temperaturen gehen wieder auf die früheren Maxima 37,1—37,2 zurück, ein Mal 37,3; Schlufsgewicht 80 Kgr., wieder 350 Gramm vermindert, Puls 70—80—82. In Folge der vorerwähnten Laryngitis ging die Temperatur etwas mehr in die Höhe, weshalb, zumal auch am 14. März, wiederum eine leichte Vermehrung der katarrhalischen Geräusche constatirt war, die Impfdosen nicht mehr gesteigert wurden. Am 14. März war die rechte Spitze und der 1. I. c. r. katarrhalisch afficirt; auch links Klangfarbe der katarrhalischen Geräusche stärker. Am 17. waren die Erscheinungen fast ganz zurückgegangen.

Sputumuntersuchung 15. März: keine Bacillen. 17. März: im Präparat 5 Bacillen, 4 von annähernd normaler Länge, aber stellenweise vom doppelten Dickendurchmesser, knotig verdickt und mit zwei bis drei hellen, verschieden grofsen Lücken; eine Bacille sehr klein und an einem Ende stark verdickt.

Patient ist vor Recidiven noch nicht sicher, hat auch zu wenig TC erhalten, nur 8,45 Ccm. ($^6/_{10}$ P = 48, $^1/_5$ P = 16; P Gewichtszahl in Kilo, ältere Berech-

nung des TC-Bedarfs). Sonst ist der Erfolg vorzüglich. 1893. Nach späteren Wiederholungen der Behandlung von Rückfällen frei geblieben, arbeitsfähig.

2. Fall. Herr Jacob H., 21 Jahre alt, Landmann aus Holstein. Anamnese 22. Juli 1890. Vater des Patienten vor einem Jahr gestorben, war lungenkrank, Mutter lebt, gesund, ein Bruder im 18. Jahre an Phthisis gestorben; aufserdem noch drei Brüder. Patient war bis zur Influenza 1889 bis 1890 gesund, an dieser erkrankte er und behielt Husten und Auswurf zurück. Die Lungen wurden für krank befunden und Görbersdorf zur Cur empfohlen.

Status präsens 27. Juli 1890. Junger Mann von blühendem Aussehen, 168 Cm. grofs, Brustmaafse 76—82, Gewicht 54,8 Kgr.; bei der Athmung bleibt die linke Seite zurück, linke Supraclaviculargegend stärker vertieft als rechts, daselbst matter Percussionston unterhalb der Clavicula bis zur dritten Rippe; hinten von der Spina scapulae ab keine besonderen Differenzen im Schall. Auscultation: Rechts vorn oben annähernd vesiculäres Athmen. Rechts hinten oben abgeschwächtes Athmen, katarrhalische Geräusche durch den Oberlappen zerstreut, sowohl in- als exspiratorisch; rechts vorn unten verschärftes Athmen mit saccadirtem Charakter; rechts hinten unten nichts Krankhaftes. — Links vorne oben hauchendes Inspirium, nach Hustenlassen ziemlich reichliche Rasselgeräusche. Links vorne oben verschärftes Inspirium mit zerstreuten kleinblasigen Rasselgeräuschen. Links hinten oben hauchendes Athmen und Katarrh, links hinten unten nichts Krankhaftes. Spirometer 2800 Ccm.

Diagnose. Doppelseitiger tuberculöser Lungenspitzenkatarrh mit chronischer Infiltration und Schrumpfung der linken Spitze.

23. Juli 1890 Sputum geballt, nur theilweise lufthaltig, schweres, gelblich eiteriges Sputum von alkalischer Reaction, vereinzelte Bacillen.

Krankheitsverlauf. Wie meistens, war der Verlauf der Krankheit in ihren Symptomen während der nächsten Monate ein abwechselnder, im Allgemeinen jedoch ein recht günstiger, zumal Patient bisher stets fieberfrei war. Ich (Dr. Hinsch) überspringe einen Zeitraum von 5 Monaten und gehe zum Status präsens vom 27. December 1890 über, weil an diesem Tage mit der Impfung das Tuberculinum Kochii begonnen wurde.

Status präsens 27. December 1890. In der rechten Spitze und zum Theil auch im Oberlappen hauchendes Athmen, aber katarrhfrei. Katarrh links bis zur 2. Rippe klein und mittelblasig; in der linken Spitze hinten oben mäfsiger Katarrh bis zum oberen Rande der Scapula, sehr wenig Husten, meistens nur Morgens mit spärlichem Auswurf. Gewicht 59 Kgr. (Zunahme 4,2 Kgr.). Im Sputum nur vereinzelt ein Bacillus nachzuweisen.

Vom 27. December 1890 bis 2. Mai 1891 wurde Patient mit Rohtuberculin geimpft. Entsprechend den Vorschriften von Koch wurde mit 0,00075 begonnen. Am 12. Januar trat die erste allgemeine Reaction bei 0,035 ein, Temperatur steigt auf 38,1, dann blieb jede Allgemeinerscheinung aus bis 0,08 am 28. Januar, welche Dosis 39,4 hervorrief. — Von 0,1 ab zeigte sich bei jeder neuen Dosis eine Temperaturerhöhung. Geimpft wurde bis zum 2. Mai mit

schliefslich 0,17, welche Dosis vier Mal injicirt werden mufste, bis keine Temperaturerhöhung mehr auftrat.

Noch wechselvoller als vorher war der Krankheitsverlauf während dieser Periode der Impfung. — Ich übergehe auch diese ganze Zeit und erwähne nur, dafs Anfang Mai local kaum eine Besserung vorhanden war; zwar wechselten die katarrhalischen Erscheinungen sehr in ihrer Intensität, aber vorhanden waren sie noch. Ganz besonders aber hatte sich das Sputum geändert. Während der ganzen Zeit der Impfung wurden 10—30 Bacillen im Gesichtsfelde gefunden. Patient reiste dann am 6. Mai ab, Gewicht 57 Kgr. (+ 2,2), ist aber jetzt am 20. Januar 1891 zurückgekommen, weil er im Herbst mehrmals Hämoptoe hatte und im Laufe des Decembers fieberhaft wurde.

Die schon am 27. December constatirte Veränderung in der rechten Lungenspitze, gewifs auf intertitielle Bindegewebswucherungen (oder Fortschreiten des tuberculösen Processes? Kl.) zu beziehen, hat sich bis jetzt noch vermehrt.

Status präsens am 21. Januar 1891: Sehr abgemagerter, phthisisch aussehender junger Mann. Hebung des Thorax sehr mittelmäfsig, links fast gar nicht. Rechte Spitze vorn oben sehr abgeschwächter Schall, auf der Spitze fast leer. Links vorn oben leiser Schall, zum Theil mit tympanitischem Beiklang, namentlich infraclavicular. Links hoch oben bis Mitte der Scapula fast leerer Schall.

Auscultation: Rechte Spitze hauchende In- und Exspiration mit vereinzeltem Knistern und Knacken, ebenso zerstreut im ganzen Oberlappen; links vorn oben nicht so stark hauchendes Athmen wie rechts, aber einzelne katarrhalische Geräusche von metallisch klingendem Charakter, infraclavicular stark bronchiale In- und Exspiration bis zum oberen Rande der 3. Rippe, dann weiter unten zerstreute Rasselgeräusche, im Unterlappen kein Katarrh.

Laryngoscopisch: Tuberculöser Larynxkatarrh, drei kleine Ulcera am rechten Stimmband und an der einander zugewandten Innenfläche der Aryknorpel je ein kleines Geschwür. Stimme etwas belegt, temporär heiser. Seit Ende December 1891 auch Fieber. Gewicht 53,25 Kgr. (—3,75 Kgr.)

Therapie vom 21. Januar bis jetzt. Gegen das Fieber wurde vom 4. Tage ab Antifebrin 0,25 zwei Mal täglich gegeben, welche Dosis genügend wirkte, sonst nichts Medicamentöses.

Die Curve zeigt in sehr schlagender Weise die prompte Wirkung des Antifebrins; die vorher zwischen 36,5 und 38,7 schwankende Tagescurve zieht sich durchschnittlich auf 37 bis höchstens am Anfange 38 zusammen, dann bleiben die Maxima auf 37.5—37,2.

Katarrh namentlich der linken Lunge an Intensität etwas vermindert, auch der Larynx blieb bis jetzt ohne medicamentöse Behandlung, da die Röthe verschiedener Schleimhauttheile spontan nachliefs und die Ulcerationen sich ebenfalls spontan, resp. unter dem Einflufs der Görbersdorfer Luft und Cur reinigten. Gewicht am 12. Februar 54,2 Kgr. Zunahme ca. 1 Kgr. Allgemeinbefinden gut. Husten gering.

„Es unterliegt wohl keinem Zweifel," schreibt Herr Dr. Hinsch, „daſs durch die Impfung mit Tuberculinum Kochii (von der ich noch erwähnen muſs, daſs Patient sie auch nach seiner Abreise stetig zu Hause fortsetzte, wenn auch in kleineren Dosen) eine locale Verschlechterung herbeigeführt wurde, so daſs namentlich peribronchitische und interstitielle Gewebswucherungen die Athmungsfläche der Lungen bedeutend herabgesetzt haben und daſs fernerhin in der linken Spitze in der Ebene der Clavicula ein cavernöser Proceſs zu Stande gekommen ist."

1. Bericht. 28. Februar bis 3. März 7 Injectionen von 2 Mgr. bis 4 Cgr. mit 0,112 TC. Temperaturen am

1.	Tage	37,1—38,3
2.	„	36,6—38,4
3.	„	37,0—38,1
4.	„	37,0 - 38,0
5.	„	36,9—38,2
6.	„	36,8—38,2
7.	„	36,6—38,1

Befund: Rechts vorne oben schwach hauchend, bei In- und Exspiration weniger knisternde Geräusche als voriges Mal, links keine oder nur geringe Veränderung, vielleicht alle bisherigen Geräusche quantitativ geringer.

Laryngoscopisch: Fortschreitende Besserung des rechten Stimmbandes (keine medicamentöse Behandlung). Die zwei Ulcerationen an den Aryknorpeln noch von derselben Beschaffenheit.

Sputumuntersuchung vom 4. März: Gafky Nr. 4—5, nach meiner Bestimmung 870 Tuberkelbacillen im Mm.² „viel"; dieselben sind meist sehr kräftig entwickelt, ziemlich lang, oft zu zweien beisammen liegend, nicht körnig. (Die Bestimmungen wurden stets von zwei Beobachtern controllirt. Kl.)

2. Bericht. 4.—11. März 7 Injectionen mit 0,6 TC; Temperaturen erreichen ein Maximum von 38,2—38,5, meist in der zweiten Hälfte des Tages, oft mit doppeltem Maximum. Gewicht am Anfang 54,5 Kgr., am Schluſs 54,1 Kgr. Puls 84—100 am Abend.

Rechte Spitze vorn hoch schwach hauchendes In- und Exspirium, in der zweiten Hälfte des Inspiriums spärliches Rasseln, Exspirium frei, infraclav. schärfer hauchendes Athmen, aber In- und Exspirium ohne Katarrh. Im hinteren Abschnitt der Lunge Ober- und Unterlappen überall verschärfte Inspiration, rechts hoch etwa in der Mitte des Oberlappens eine kleine circumscripte Stelle mit klingendem Rasseln. Vorn hoch infraclav. im 1. I. c. r. Bronchialathmen, über der Caverne mit sehr feinen klingenden Geräuschen, welche im 2. I. c. r. einen volleren Klang besitzen; von 3. Rippe ab hauchende In- und Exspiration ohne Katarrh, dasselbe auch in den übrigen Theilen der Lunge.

Sputumuntersuchung am 11. März: Gafky's Nr. 6, Bacillen ohne Veränderung.

3. Bericht. 12.—19. März 7 Injectionen von 0,2—0,45, zusammen 2,20 Ccm. TC. Gewicht gleich geblieben. Puls 80—110. Temperaturen erreichen auch

Cavernensymptome gleich geblieben, keine Saccaden. Rechts vorn entschieden aufgehellt, kaum vom Normalen zu unterscheiden; doch findet sich hier supra- und infraclavicular verlängerte, leicht hauchende Exspiration, hier und da verschärfte Inspiration, namentlich in der Gegend der 2. Rippe; weiter abwärts reines Athmen. Hinten links Dämpfung bis zur Spina scapulae scharf abgegrenzt, keine Rhonchi, verlängertes, hauchendes Exspirum weiter nach Aufsen; die früher hier vorhandene Bronchophonie weniger deutlich; Verlängerung der Caverne nach hinten, die nunmehr scharf abgegrenzt ist und sich augenscheinlich verkleinert hat. In den unteren Theilen links hinten reines, etwas abgeschwächtes Athmen, keine Rhonchi (pleuritische Schwarte?). Rechts hinten ist die vorher bis zur Scapulaspitze reichende Dämpfung entschieden geringer geworden, dagegen in den grofsen Bronchen laute, hauchende Exspiration, sonst reine Athmung; in den unteren Abschnitten rechts hinten lautes Athmen, hier und da hauchende Exspiration gegen die Wirbelsäule hin, an der äufseren Fläche lautes, rein vesiculäres Athmen, keine Dämpfung mehr.

Patient, der nur noch bei besonders schwerer Arbeit, sowie Bergsteigen, etwas kurzathmig ist, was sich aus der bedeutenden Schrumpfung der linken Lunge leicht erklärt, will wieder sein Geschäft aufnehmen; doch wird ihm empfohlen, bei jeder etwaigen eintretenden Verschlimmerung sofort 5 Ccm. TC 100proc. in etwa 8 Tagen injiciren zu lassen. Zu diesen bedeutenden Fortschritten hatte Patient nur 8,493 Ccm. TC verbraucht in 32 Einspritzungen, die zuerst mit vielfachen Zwischenpausen von 2—3 Tagen und mehr ausgeführt wurden; erst zuletzt eine zusammenhängende Serie täglicher Injectionen von 0,5 mit 3,5 TC. Auch die äufserliche Veränderung des Patienten ist eine aufserordentlich auffallende, dasselbe macht den Eindruck eines kräftigen, blühenden Mannes.

---

10. Dr. J. Heller in Luzern.

Frau P., 43 Jahre alt, stellte sich mir in Zürich vor. Ziemlich wohlgenährte Frau von blassem Aussehen; ist seit drei Jahren krank, in der Jugend stets gesund; indefs an der linken Halsseite scrofulöse Narben. Vater war mager, wahrscheinlich an Lungentuberculose gestorben, Mutter gesund. Vor vierzehn Jahren schwere Geburt, Unterleibsentzündung. Zwei Monate später Pneumonie, Zunahme der menstruellen Blutungen, Zunahme von Athemnoth seit dem Herbst, mufs stets auf der linken Seite liegen, früher rechts; Husten allmählich zunehmend, stellenweise gelbe Sputa, deren Entleerung Erleichterung verschafft. Letzten Sommer 2 Kgr. abgenommen.

Status präsens: Mangelhafte Hebung der Brust beim Athmen, bei tieferem Athmen Mitwirkung der Hülfsmuskeln. Dämpfung rechte Spitze und 1. I. c. r. mit scharfer Inspiration, verlängerter bronchialer Exspiration ohne Rasseln, Wintrich'scher Schallwechsel, Bronchophonie; weiter abwärts rechts heller Percussionston, hier und da verschärfte und verlängerte Exspiration, die ziemlich schwach; linke Spitze keine deutliche Dämpfung, keine Bronchophonie; hinten beiderseits Dämpfung links bis zur Spina scapulae, rechts bis zur Mitte der Scapula; sodann beiderseits Dämpfung unten bis etwa drei Finger breit

unterhalb der Scapulaspitze, oben rechts Bronchialathmen. In den untern hintern Lungenabschnitten beiderseits sehr viel Rasseln, daneben in den unteren gedämpften Partien abgeschwächtes Athmen.

Diagnose: Beiderseitige Spitzeninfiltration, rechts kleine Caverne, beiderseits Reste alter Pleuritis, ausgebreiteter Katarrh der Unterlappen.

Patientin erhielt auf meine Veranlassung nunmehr Einspritzungen von TC, über welche Herr Dr. Heller berichtet.

1. Bericht. 28. December bis 3. Januar 7 Injectionen, 1 von 4 Mgr., 6 von 6 Mgr., zusammen 40 Mgr.; Temperaturen nur ein Mal 37 und 36,9, Gewichtsverminderung 1 Kgr., Anfangsgewicht 50 Kgr.

2. Bericht. 4.—10. Januar 7 Injectionen von 0,01 und 0,1, zusammen 0,43 TC; Temperaturen 36—36,8, Puls 60—76, Zunahme des Körpergewichtes um 0,25 Kgr., Husten hat abgenommen, weniger Rasselgeräusche auf der Brust, Allgemeinbefinden gut, Appetit ganz gut.

3. Bericht. 11.—17. Januar 5 Injectionen von 0,1, zusammen 0,5 TC; Temperaturen steigen höchstens auf 37,4, meist 36,9 und 36,8. Am Schlusse dieser Woche ist das ursprüngliche Körpergewicht von 50 Kgr. wieder erreicht, das Allgemeinbefinden ganz gut.

4. Bericht. 18.—24. Januar 6 Injectionen von 1 und 1,5 Dcgr., zusammen 0,85 TC; die Temperatur erreicht nur ein Mal 37,2, Puls 72—80. In dieser Woche Gewichtszunahme auf 53 Kgr., Allgemeinbefinden gut, Husten etwas mehr bei der schlechten Witterung.

5. Bericht. 25.—31. Januar 6 Injectionen von 0,2, zusammen 1,2 TC. Temperaturen steigen höchstens auf 37, Puls 64—88. Abermalige Gewichtszunahme von 0,25 Kgr., Allgemeinbefinden gut; Puls wechselnd, je nach der Lage, dagegen noch starkes Rasseln auf beiden oberen Lungenlappen.

6. Bericht. 8.—14. Februar 7 Injectionen von 0,25, zusammen 1,75 TC, Temperaturen stellenweise etwas höher bis 37,3, Puls 72—84, Körpergewicht gleich geblieben, noch Husten vorhanden.

Patientin stellt sich mir am 29. März in Zürich vor; ihr Aussehen ist vortrefflich, ebenso das Allgemeinbefinden, nur klagt sie über das Andauern hartnäckigen Hustens. Die physikalische Untersuchung ergiebt: Die Dämpfung in der rechten Spitze unverändert, daselbst ist auch noch Bronchophonie vorhanden; indefs gar keine Rhonchi. Hinten daselbst verlängerte Exspiration, nicht amphorisch. Die Dämpfung rechts hinten in den unteren Abschnitten aufgehellt, ebenso links, wo nur leises hauchendes Exspirium wahrzunehmen; auch unten hinten beiderseits die Dämpfung verringert, reines Athmen, keine Rhonchi, im Uebrigen reines vesiculäres Athmen ohne Rasselgeräusche, welche am 18. December daselbst sehr reichlich und ausgebreitet waren.

Da hiermit jede Ursache von Seiten der Lungen fehlte, erschien es wahrscheinlich, dafs der andauernde Hustenreiz vom Kehlkopf ausging, die Sprache war immer ziemlich klar, die Kehlkopfuntersuchung ergiebt indessen: an der vorderen Fläche der rechten Arygegend ein gröfseres, über dem Aryknorpel und etwas nach hinten mehrere kleine gelb belegte Geschwürchen. Es wird

empfohlen, eine Localbehandlung mit Milchsäure 20proc., sowie Inhalationen und Tupfungen mit TC vorzunehmen.

---

11. Dr. H. Hinsch in Görbersdorf.

1. Fall. Herr J., 37 Jahre, Baumeister. Anamnese: Hereditäre Belastung; Vater, 69 Jahre, gestorben an Phthisis pulm. Mutter, 33 Jahre, gestorben nach dem 7. Puerperium. 7 Geschwister, davon 2 gestorben, 1 im 20. Jahre an Pneumonie, 1 im 25. Jahre wahrscheinlich an Tuberculose, die übrigen gesund. Patient war bis zum 27. Jahre gesund; zu dieser Zeit erkrankte er an Pleuritis sicc. sin., 14 Tage krank. Sein Beruf führte ihn bald nachher nach Serbien, woselbst er eine Intermittens quotidiana und tertiana durchmachte. Eine Schmiercur wurde in Berlin, wohin ihn der Beruf dann führte, 1888 durchgemacht. Auf der Reise nach Berlin wahrscheinlich Erkältung, es trat Husten auf zum ersten Mal (in den Monaten Februar, März und April), meistens Morgens und nach längerem Sprechen, jedoch ohne nennenswerthen Auswurf und ohne Fieber. Im April liefs sich Patient untersuchen. Es wurden die Lungen für gesund erklärt und nur ein Bronchialkatarrh constatirt. Nach geeigneter Behandlung vorübergehende Besserung. Hieran schlofs sich nun die schon erwähnte Schmiercur mit Bädern. — Der Dienst führte den Patienten sodann aufs Land in die Nähe von Marburg, woselbst sich in Folge der Beschwerlichkeiten und Anstrengungen desselben bald wieder Brochialkatarrh einstellte, September 1890. Im Januar ging Patient nach Indien, woselbst er nicht nur einen beschwerlichen Dienst hatte, sondern namentlich auch vielen Erkältungseinflüssen ausgesetzt war. Infolgedessen wurde nicht nur der Husten stärker, auch der Auswurf vermehrte sich und temporär trat Fieber auf. Im Frühjahr desselben Jahres schickte Patient sein Sputum nach Berlin zur Untersuchung ein, in welchem Tuberkelbacillen constatirt wurden. Da der Zustand sich durchaus nicht besserte, so kehrte Patient am 2. September nach Europa zurück. Auf der Seereise schwanden alle Krankheitssymptome, so dafs Patient bei seiner Ankunft hierselbst kaum noch Husten hatte.

Status präsens 21. October 1891. Gut gebauter, grofser, mäfsig kräftig genährter Mann. Rechte Seite bleibt zurück, rechte Supra- und Infraclavicularregion flacher als linke, rechte Spitze tiefer im ganzen Umfange als links. Schall rechts vorne oben und rechts hinten oben costa II matter als links; sonst rechts wie über der ganzen linken Lunge sonorer Schall. Auscultation: rechts vorne oben schwach hauchendes Athmen, im Inspirium sehr kleinblasiges Rasseln, vorn mehr als hinten, idem infraclavicul. bis costa III, dann bis costa VI abgeschwächtes Athmen, an einigen Stellen mit saccadirtem Charakter. Rechts hinten oben stärker hauchendes Athmen als vorn, im Oberlappen fast bis zur Mitte der Scapula sehr feine zerstreute Geräusche, weiter unten Vesiculärathmen ohne Katarrh. — Links vorne oben nur nach Hustenlassen sehr kleinblasiges Rasseln, ebenso infraclavicular, doch hier zum Theil auch ohne Hustenlassen. Links hinten oben sehr vereinzelt ein einzelnes Knacken, sonst links nichts Abnormes.

Brustmaafse 83—91 Cm., Spirometer 2900 Ccm., Körpergröfse 178 Cm. Gewicht 74 Kgr. Im Sputum 1—3 Tuberkelbacillen im Gesichtsfeld.

Diagnose: Doppelseitiger tuberculöser Lungenspitzenkatarrh mit Schrumpfung und Infiltration der rechten Spitze des rechten Oberlappens, zerstreuter Katarrh in beiden Oberlappen.

Therapie: Görbersdorfer Heilmethode — bis jetzt ohne Medicamente.

Befund am 21. October: 7. Januar 1892: Tuberkelbacillen in derselben Anzahl wie im October. Rechts vorne oben und rechts hinten oben Veränderung der Rasselgeräusche, zeitweise nur nach Husten hörbar. L. keine Veränderung, Percussionsergebnisse noch dieselben; Allgemeinbefinden sehr gut. Husten sehr gering, vornehmlich Morgens ein wenig. Spirometer 3100 Ccm., Gewicht 80,7 Kgr. (?)

1. Bericht: 15.—22. Januar 7 Injectionen von 0,05—0,3, zusammen 1,35, TC. Temperatur vor den Injectionen 36,4—37,1, nach denselben steigt die Temperatur höchstens auf 37,2, Puls 70—80, unverändert. Das Gewicht von 80 Kgr. hat am Schlusse um 350 Gramm zugenommen.

Nach Verlauf der ersten Impfungen Untersuchung: Katarrhalische Affection, sowohl in der rechten wie in der linken Spitze unverändert, dagegen Abnahme des Katarrhs im rechten Oberlappen. Tuberkelbacillen am Schlufs der ersten Woche in Zahl und Gestalt unverändert.

2. Bericht: 24.—31. Januar nur eine Injection am 26. von 0,3, dabei keine Temperaturveränderung, auch an dem Injectionstage. Die Gewichtszunahme ist in dieser Zeit wieder verloren gegangen.

Untersuchung vom 1. Februar: Rechte Spitze hauchendes In- und Exspirium, am lautesten gleich oberhalb der Clavicula, nach der Spitze und hinten herum sich allmählich abschwächend, keine katarrhalischen Geräusche, auch nicht nach Hustenlassen; unterhalb der Clavicula haben die katarrhalischen Geräusche an Intensität und Ausdehnung wesentlich abgenommen, am stärksten, d. h. noch fast das ganze In- und einen Theil des Exspiriums einnehmend, sind sie in einem schmalen Streifen zwischen dem Schlüsselbein und dem oberen Rande der 2. Rippe nach Aufsen vorhanden, sonst auf der rechten Lunge nichts Abnormes.

Linke Lunge Spitzenkatarrh, im hinteren Umfang derselben geringer, namentlich aber infraclavicular, wo heute die katarrhalischen Geräusche, stets nur feinblasiges Rasseln, bis zum unteren Rande der 1. Rippe reichen, sonst linke Lunge nichts Abnormes. Tuberkelbacillen im Zerfall begriffen seit dem 28. Januar.

3. Bericht: 1.—8. Februar 7 Injectionen von 0,15, zusammen 1,05 Ccm. TC, Temperaturen 36,4—37,2; das Gewicht hat um 1 Kgr. abgenommen, von 80 auf 79 Kgr., Puls 70—80.

Status präsens vom 8. Februar: Rechte Spitze vorn und hinten bei ruhiger Inspiration sehr zerstreuter Katarrh, sehr vereinzeltes feinblasiges Knacken; infraclavicular fortschreitende Besserung, Intensität und Umfang des Katarrhs geringer als voriges Mal.

Linke Spitze etwa wie voriges Mal, jedenfalls nicht verschlimmert.

Allgemeinbefinden gut, bei der in der verflossenen Woche injicirten Dosis, täglich 0,15 TC, keine Ermüdung. Sputum vom 8. Februar sehr vereinzelt ein Bacillus im Gesichtsfelde, durchschnittlich kleiner und einige zerbröckelt.

4. Bericht: 8.—14. Februar 7 Injectionen von 0,15—0,2, zusammen 1,35 TC. Temperatur und Puls unverändert. Das auf 79 Kgr. gesunkene Körpergewicht hat wieder 80 erreicht; ganz ausgezeichnetes Allgemeinbefinden, Lust und Liebe zu Beschäftigungen, die bisher nicht gerne gepflegt wurden, fühlt sich freier auf der Brust beim Athmen.

23.—29. Februar keine Injection, dabei die Temperatur zwischen 36,5 bis 37,3, Gewicht von 80,25 auf 80 erniedrigt, Puls 72—80. Allgemeinbefinden ebenso ungetrübt wie in der vorgangenen Woche.

Localer Befund: Rechte Lungenspitze wie voriges Mal, dagegen wesentliche Veränderung links, daselbst in der Spitze und nur im ersten Beginn einer Inspiration sehr feines Knistern, etwa $^3/_4$ der ganzen Inspiration rein. Exspiration ohne jegliche katarrhalische Beimengung, infraclavicular nichts Abnormes; keine Bacillen, auch bei Untersuchung mittelst Sedimentirung am 1. März.

Patient ist im Stande, seinem Berufe als Eisenbahnbaumeister im tropischen Amerika nachzugehen; demselben wird empfohlen, bei jedem etwa eintretenden Recidiv sofort in 5—10 Injectionen 5 Ccm. TC zu gebrauchen.

5. Bericht. 1.—10. März 7 Injectionen von 0,3—0,45, zusammen 2,6 Ccm. TC, Temperaturen Morgens 36,2—36,5, Abends 37,1—37,5. Gewicht 80—80,35, 350 Gramm zugenommen, Puls 70—80, am 8. und 9. März 80—90.

Die Temperatursteigerung in den letzten Tagen bewirkt durch eine leichte Laryngitis. Befund: Rechte Spitze annähernd vesiculäres Athmen, supra- und infraclavicular noch Spuren eines Katarrhs, sonst ganze rechte Lunge normal. Linke Spitze ebenfalls Spuren von Katarrh, äufserst feines, leises Knistern.

Sputumuntersuchung 8. März: in einem Präparate eine wohlerhaltene und zwei verkümmerte Tuberkelbacillen.

6. Bericht. 11.—16. März 5 Impfungen von 0,3—0,5, zusammen 1,8 TC; die Temperaturen gehen wieder auf die früheren Maxima 37,1—37,2 zurück, ein Mal 37,3; Schlufsgewicht 80 Kgr., wieder 350 Gramm vermindert, Puls 70—80—82. In Folge der vorerwähnten Laryngitis ging die Temperatur etwas mehr in die Höhe, weshalb, zumal auch am 14. März, wiederum eine leichte Vermehrung der katarrhalischen Geräusche constatirt war, die Impfdosen nicht mehr gesteigert wurden. Am 14. März war die rechte Spitze und der 1. I. c. r. katarrhalisch afficirt; auch links Klangfarbe der katarrhalischen Geräusche stärker. Am 17. waren die Erscheinungen fast ganz zurückgegangen.

Sputumuntersuchung 15. März: keine Bacillen. 17. März: im Präparat 5 Bacillen, 4 von annähernd normaler Länge, aber stellenweise vom doppelten Dickendurchmesser, knotig verdickt und mit zwei bis drei hellen, verschieden grofsen Lücken; eine Bacille sehr klein und an einem Ende stark verdickt.

Patient ist vor Recidiven noch nicht sicher, hat auch zu wenig TC erhalten, nur 8,45 Ccm. ($^3/_5$ P=48, $^1/_5$ P=16; P Gewichtszahl in Kilo, ältere Berech-



nung des TC-Bedarfs). Sonst ist der Erfolg vorzüglich. 1893. Nach späteren Wiederholungen der Behandlung von Rückfällen frei geblieben, arbeitsfähig.

2. Fall. Herr Jacob H., 21 Jahre alt, Landmann aus Holstein. Anamnese 22. Juli 1890. Vater des Patienten vor einem Jahr gestorben, war lungenkrank, Mutter lebt, gesund, ein Bruder im 18. Jahre an Phthisis gestorben; aufserdem noch drei Brüder. Patient war bis zur Influenza 1889 bis 1890 gesund, an dieser erkrankte er und behielt Husten und Auswurf zurück. Die Lungen wurden für krank befunden und Görbersdorf zur Cur empfohlen.

Status präsens 27. Juli 1890. Junger Mann von blühendem Aussehen, 168 Cm. grofs, Brustmaafse 76—82, Gewicht 54,8 Kgr.; bei der Athmung bleibt die linke Seite zurück, linke Supraclaviculargegend stärker vertieft als rechts, daselbst matter Percussionston unterhalb der Clavicula bis zur dritten Rippe; hinten von der Spina scapulae ab keine besonderen Differenzen im Schall. Auscultation: Rechts vorn oben annähernd vesiculäres Athmen. Rechts hinten oben abgeschwächtes Athmen, katarrhalische Geräusche durch den Oberlappen zerstreut, sowohl in- als exspiratorisch; rechts vorn unten verschärftes Athmen mit saccadirtem Charakter; rechts hinten unten nichts Krankhaftes. — Links vorne oben hauchendes Inspirium, nach Hustenlassen ziemlich reichliche Rasselgeräusche. Links vorne oben verschärftes Inspirium mit zerstreuten kleinblasigen Rasselgeräuschen. Links hinten oben hauchendes Athmen und Katarrh, links hinten unten nichts Krankhaftes. Spirometer 2800 Ccm.

Diagnose. Doppelseitiger tuberculöser Lungenspitzenkatarrh mit chronischer Infiltration und Schrumpfung der linken Spitze.

23. Juli 1890 Sputum geballt, nur theilweise lufthaltig, schweres, gelblich eiteriges Sputum von alkalischer Reaction, vereinzelte Bacillen.

Krankheitsverlauf. Wie meistens, war der Verlauf der Krankheit in ihren Symptomen während der nächsten Monate ein abwechselnder, im Allgemeinen jedoch ein recht günstiger, zumal Patient bisher stets fieberfrei war. Ich (Dr. Hinsch) überspringe einen Zeitraum von 5 Monaten und gehe zum Status präsens vom 27. December 1890 über, weil an diesem Tage mit der Impfung das Tuberculinum Kochii begonnen wurde.

Status präsens 27. December 1890. In der rechten Spitze und zum Theil auch im Oberlappen hauchendes Athmen, aber katarrhfrei. Katarrh links bis zur 2. Rippe klein und mittelblasig; in der linken Spitze hinten oben mäfsiger Katarrh bis zum oberen Rande der Scapula, sehr wenig Husten, meistens nur Morgens mit spärlichem Auswurf. Gewicht 59 Kgr. (Zunahme 4,2 Kgr.). Im Sputum nur vereinzelt ein Bacillus nachzuweisen.

Vom 27. December 1890 bis 2. Mai 1891 wurde Patient mit Rohtuberculin geimpft. Entsprechend den Vorschriften von Koch wurde mit 0,00075 begonnen. Am 12. Januar trat die erste allgemeine Reaction bei 0,035 ein, Temperatur steigt auf 38,1, dann blieb jede Allgemeinerscheinung aus bis 0,08 am 28. Januar, welche Dosis 39,4 hervorrief. — Von 0,1 ab zeigte sich bei jeder neuen Dosis eine Temperaturerhöhung. Geimpft wurde bis zum 2. Mai mit

schliefslich 0,17, welche Dosis vier Mal injicirt werden mufste, bis keine Temperaturerhöhung mehr auftrat.

Noch wechselvoller als vorher war der Krankheitsverlauf während dieser Periode der Impfung. — Ich übergehe auch diese ganze Zeit und erwähne nur, dafs Anfang Mai local kaum eine Besserung vorhanden war; zwar wechselten die katarrhalischen Erscheinungen sehr in ihrer Intensität, aber vorhanden waren sie noch. Ganz besonders aber hatte sich das Sputum geändert. Während der ganzen Zeit der Impfung wurden 10—30 Bacillen im Gesichtsfelde gefunden. Patient reiste dann am 6. Mai ab, Gewicht 57 Kgr. (+ 2,2), ist aber jetzt am 20. Januar 1891 zurückgekommen, weil er im Herbst mehrmals Hämoptoe hatte und im Laufe des Decembers fieberhaft wurde.

Die schon am 27. December constatirte Veränderung in der rechten Lungenspitze, gewifs auf intertitielle Bindegewebswucherungen (oder Fortschreiten des tuberculösen Processes? Kl.) zu beziehen, hat sich bis jetzt noch vermehrt.

Status präsens am 21. Januar 1891: Sehr abgemagerter, phthisisch aussehender junger Mann. Hebung des Thorax sehr mittelmäfsig, links fast gar nicht. Rechte Spitze vorn oben sehr abgeschwächter Schall, auf der Spitze fast leer. Links vorn oben leiser Schall, zum Theil mit tympanitischem Beiklang, namentlich infraclavicular. Links hoch oben bis Mitte der Scapula fast leerer Schall.

Auscultation: Rechte Spitze hauchende In- und Exspiration mit vereinzeltem Knistern und Knacken, ebenso zerstreut im ganzen Oberlappen; links vorn oben nicht so stark hauchendes Athmen wie rechts, aber einzelne katarrhalische Geräusche von metallisch klingendem Charakter, infraclavicular stark bronchiale In- und Exspiration bis zum oberen Rande der 3. Rippe, dann weiter unten zerstreute Rasselgeräusche, im Unterlappen kein Katarrh.

Laryngoscopisch: Tuberculöser Larynxkatarrh, drei kleine Ulcera am rechten Stimmband und an der einander zugewandten Innenfläche der Aryknorpel je ein kleines Geschwür. Stimme etwas belegt, temporär heiser. Seit Ende December 1891 auch Fieber. Gewicht 53,25 Kgr. (—3,75 Kgr.)

Therapie vom 21. Januar bis jetzt. Gegen das Fieber wurde vom 4. Tage ab Antifebrin 0,25 zwei Mal täglich gegeben, welche Dosis genügend wirkte, sonst nichts Medicamentöses.

Die Curve zeigt in sehr schlagender Weise die prompte Wirkung des Antifebrins; die vorher zwischen 36,5 und 38,7 schwankende Tagescurve zieht sich durchschnittlich auf 37 bis höchstens am Anfange 38 zusammen, dann bleiben die Maxima auf 37.5—37,2.

Katarrh namentlich der linken Lunge an Intensität etwas vermindert, auch der Larynx blieb bis jetzt ohne medicamentöse Behandlung, da die Röthe verschiedener Schleimhauttheile spontan nachliefs und die Ulcerationen sich ebenfalls spontan, resp. unter dem Einflufs der Görbersdorfer Luft und Cur reinigten. Gewicht am 12. Februar 54,2 Kgr. Zunahme ca. 1 Kgr. Allgemeinbefinden gut. Husten gering.

„Es unterliegt wohl keinem Zweifel," schreibt Herr Dr. Hinsch, „dafs durch die Impfung mit Tuberculinum Kochii (von der ich noch erwähnen mufs, dafs Patient sie auch nach seiner Abreise stetig zu Hause fortsetzte, wenn auch in kleineren Dosen) eine locale Verschlechterung herbeigeführt wurde, so dafs namentlich peribronchitische und interstitielle Gewebswucherungen die Athmungsfläche der Lungen bedeutend herabgesetzt haben und dafs fernerhin in der linken Spitze in der Ebene der Clavicula ein cavernöser Procefs zu Stande gekommen ist."

1. Bericht. 28. Februar bis 3. März 7 Injectionen von 2 Mgr. bis 4 Cgr. mit 0,112 TC. Temperaturen am

1.	Tage	37,1—38,3
2.	„	36,6—38,4
3.	„	37,0—38,1
4.	„	37,0 - 38,0
5.	„	36,9—38,2
6.	„	36,8—38,2
7.	„	36,6—38,1

Befund: Rechts vorne oben schwach hauchend, bei In- und Exspiration weniger knisternde Geräusche als voriges Mal, links keine oder nur geringe Veränderung, vielleicht alle bisherigen Geräusche quantitativ geringer.

Laryngoscopisch: Fortschreitende Besserung des rechten Stimmbandes (keine medicamentöse Behandlung). Die zwei Ulcerationen an den Aryknorpeln noch von derselben Beschaffenheit.

Sputumuntersuchung vom 4. März: Gafky Nr. 4—5, nach meiner Bestimmung 870 Tuberkelbacillen im Mm.^{3} „viel"; dieselben sind meist sehr kräftig entwickelt, ziemlich lang, oft zu zweien beisammen liegend, nicht körnig. (Die Bestimmungen wurden stets von zwei Beobachtern controllirt. Kl.)

2. Bericht. 4.—11. März 7 Injectionen mit 0,6 TC; Temperaturen erreichen ein Maximum von 38,2—38,5, meist in der zweiten Hälfte des Tages, oft mit doppeltem Maximum. Gewicht am Anfang 54,5 Kgr., am Schlufs 54,1 Kgr. Puls 84—100 am Abend.

Rechte Spitze vorn hoch schwach hauchendes In- und Exspirium, in der zweiten Hälfte des Inspiriums spärliches Rasseln, Exspirium frei, infraclav. schärfer hauchendes Athmen, aber In- und Exspirium ohne Katarrh. Im hinteren Abschnitt der Lunge Ober- und Unterlappen überall verschärfte Inspiration, rechts hoch etwa in der Mitte des Oberlappens eine kleine circumscripte Stelle mit klingendem Rasseln. Vorn hoch infraclav. im 1. I. c. r. Bronchialathmen, über der Caverne mit sehr feinen klingenden Geräuschen, welche im 2. I. c. r. einen volleren Klang besitzen; von 3. Rippe ab hauchende In- und Exspiration ohne Katarrh, dasselbe auch in den übrigen Theilen der Lunge.

Sputumuntersuchung am 11. März: Gafky's Nr. 6, Bacillen ohne Veränderung.

3. Bericht. 12.—19. März 7 Injectionen von 0,2—0,45, zusammen 2,20 Ccm. TC. Gewicht gleich geblieben. Puls 80—110. Temperaturen erreichen auch

Cavernensymptome gleich geblieben, keine Saccaden. Rechts vorn entschieden aufgehellt, kaum vom Normalen zu unterscheiden; doch findet sich hier supra- und infraclavicular verlängerte, leicht hauchende Exspiration, hier und da verschärfte Inspiration, namentlich in der Gegend der 2. Rippe; weiter abwärts reines Athmen. Hinten links Dämpfung bis zur Spina scapulae scharf abgegrenzt, keine Rhonchi, verlängertes, hauchendes Exspirum weiter nach Aufsen; die früher hier vorhandene Bronchophonie weniger deutlich; Verlängerung der Caverne nach hinten, die nunmehr scharf abgegrenzt ist und sich augenscheinlich verkleinert hat. In den unteren Theilen links hinten reines, etwas abgeschwächtes Athmen, keine Rhonchi (pleuritische Schwarte?). Rechts hinten ist die vorher bis zur Scapulaspitze reichende Dämpfung entschieden geringer geworden, dagegen in den grofsen Bronchen laute, hauchende Exspiration, sonst reine Athmung; in den unteren Abschnitten rechts hinten lautes Athmen, hier und da hauchende Exspiration gegen die Wirbelsäule hin, an der äufseren Fläche lautes, rein vesiculäres Athmen, keine Dämpfung mehr.

Patient, der nur noch bei besonders schwerer Arbeit, sowie Bergsteigen, etwas kurzathmig ist, was sich aus der bedeutenden Schrumpfung der linken Lunge leicht erklärt, will wieder sein Geschäft aufnehmen; doch wird ihm empfohlen, bei jeder etwaigen eintretenden Verschlimmerung sofort 5 Ccm. TC 100proc. in etwa 8 Tagen injiciren zu lassen. Zu diesen bedeutenden Fortschritten hatte Patient nur 8,493 Ccm. TC verbraucht in 32 Einspritzungen, die zuerst mit vielfachen Zwischenpausen von 2—3 Tagen und mehr ausgeführt wurden; erst zuletzt eine zusammenhängende Serie täglicher Injectionen von 0,5 mit 3,5 TC. Auch die äufserliche Veränderung des Patienten ist eine aufserordentlich auffallende, dasselbe macht den Eindruck eines kräftigen, blühenden Mannes.

---

10. Dr. J. Heller in Luzern.

Frau P., 43 Jahre alt, stellte sich mir in Zürich vor. Ziemlich wohlgenährte Frau von blassem Aussehen; ist seit drei Jahren krank, in der Jugend stets gesund; indefs an der linken Halsseite scrofulöse Narben. Vater war mager, wahrscheinlich an Lungentuberculose gestorben, Mutter gesund. Vor vierzehn Jahren schwere Geburt, Unterleibsentzündung. Zwei Monate später Pneumonie, Zunahme der menstruellen Blutungen, Zunahme von Athemnoth seit dem Herbst, mufs stets auf der linken Seite liegen, früher rechts; Husten allmählich zunehmend, stellenweise gelbe Sputa, deren Entleerung Erleichterung verschafft. Letzten Sommer 2 Kgr. abgenommen.

Status präsens: Mangelhafte Hebung der Brust beim Athmen, bei tieferem Athmen Mitwirkung der Hülfsmuskeln. Dämpfung rechte Spitze und 1. I. c. r. mit scharfer Inspiration, verlängerter bronchialer Exspiration ohne Rasseln, Wintrich'scher Schallwechsel, Bronchophonie; weiter abwärts rechts heller Percussionston, hier und da verschärfte und verlängerte Exspiration, die ziemlich schwach; linke Spitze keine deutliche Dämpfung, keine Bronchophonie; hinten beiderseits Dämpfung links bis zur Spina scapulae, rechts bis zur Mitte der Scapula; sodann beiderseits Dämpfung unten bis etwa drei Finger breit

unterhalb der Scapulaspitze, oben rechts Bronchialathmen. In den untern hintern Lungenabschnitten beiderseits sehr viel Rasseln, daneben in den unteren gedämpften Partien abgeschwächtes Athmen.

Diagnose: Beiderseitige Spitzeninfiltration, rechts kleine Caverne, beiderseits Reste alter Pleuritis, ausgebreiteter Katarrh der Unterlappen.

Patientin erhielt auf meine Veranlassung nunmehr Einspritzungen von TC, über welche Herr Dr. Heller berichtet.

1. Bericht. 28. December bis 3. Januar 7 Injectionen, 1 von 4 Mgr., 6 von 6 Mgr., zusammen 40 Mgr.; Temperaturen nur ein Mal 37 und 36,9, Gewichtsverminderung 1 Kgr., Anfangsgewicht 50 Kgr.

2. Bericht. 4.—10. Januar 7 Injectionen von 0,01 und 0,1, zusammen 0,43 TC; Temperaturen 36—36,8, Puls 60—76, Zunahme des Körpergewichtes um 0,25 Kgr., Husten hat abgenommen, weniger Rasselgeräusche auf der Brust, Allgemeinbefinden gut, Appetit ganz gut.

3. Bericht. 11.—17. Januar 5 Injectionen von 0,1, zusammen 0,5 TC; Temperaturen steigen höchstens auf 37,4, meist 36,9 und 36,8. Am Schlusse dieser Woche ist das ursprüngliche Körpergewicht von 50 Kgr. wieder erreicht, das Allgemeinbefinden ganz gut.

4. Bericht. 18.—24. Januar 6 Injectionen von 1 und 1,5 Dcgr., zusammen 0,85 TC; die Temperatur erreicht nur ein Mal 37,2, Puls 72—80. In dieser Woche Gewichtszunahme auf 53 Kgr., Allgemeinbefinden gut, Husten etwas mehr bei der schlechten Witterung.

5. Bericht. 25.—31. Januar 6 Injectionen von 0,2, zusammen 1,2 TC. Temperaturen steigen höchstens auf 37, Puls 64—88. Abermalige Gewichtszunahme von 0,25 Kgr., Allgemeinbefinden gut; Puls wechselnd, je nach der Lage, dagegen noch starkes Rasseln auf beiden oberen Lungenlappen.

6. Bericht. 8.—14. Februar 7 Injectionen von 0,25, zusammen 1,75 TC, Temperaturen stellenweise etwas höher bis 37,3, Puls 72—84, Körpergewicht gleich geblieben, noch Husten vorhanden.

Patientin stellt sich mir am 29. März in Zürich vor; ihr Aussehen ist vortrefflich, ebenso das Allgemeinbefinden, nur klagt sie über das Andauern hartnäckigen Hustens. Die physikalische Untersuchung ergiebt: Die Dämpfung in der rechten Spitze unverändert, daselbst ist auch noch Bronchophonie vorhanden; indefs gar keine Rhonchi. Hinten daselbst verlängerte Exspiration, nicht amphorisch. Die Dämpfung rechts hinten in den unteren Abschnitten aufgehellt, ebenso links, wo nur leises hauchendes Exspirium wahrzunehmen; auch unten hinten beiderseits die Dämpfung verringert, reines Athmen, keine Rhonchi, im Uebrigen reines vesiculäres Athmen ohne Rasselgeräusche, welche am 18. December daselbst sehr reichlich und ausgebreitet waren.

Da hiermit jede Ursache von Seiten der Lungen fehlte, erschien es wahrscheinlich, dafs der andauernde Hustenreiz vom Kehlkopf ausging, die Sprache war immer ziemlich klar, die Kehlkopfuntersuchung ergiebt indessen: an der vorderen Fläche der rechten Arygegend ein gröfseres, über dem Aryknorpel und etwas nach hinten mehrere kleine gelb belegte Geschwürchen. Es wird

empfohlen, eine Localbehandlung mit Milchsäure 20proc., sowie Inhalationen und Tupfungen mit TC vorzunehmen.

---

11. Dr. H. Hinsch in Görbersdorf.

1. Fall. Herr J., 37 Jahre, Baumeister. Anamnese: Hereditäre Belastung; Vater, 69 Jahre, gestorben an Phthisis pulm. Mutter, 33 Jahre, gestorben nach dem 7. Puerperium. 7 Geschwister, davon 2 gestorben, 1 im 20. Jahre an Pneumonie, 1 im 25. Jahre wahrscheinlich an Tuberculose, die übrigen gesund. Patient war bis zum 27. Jahre gesund; zu dieser Zeit erkrankte er an Pleuritis sicc. sin., 14 Tage krank. Sein Beruf führte ihn bald nachher nach Serbien, woselbst er eine Intermittens quotidiana und tertiana durchmachte. Eine Schmiercur wurde in Berlin, wohin ihn der Beruf dann führte, 1888 durchgemacht. Auf der Reise nach Berlin wahrscheinlich Erkältung, es trat Husten auf zum ersten Mal (in den Monaten Februar, März und April), meistens Morgens und nach längerem Sprechen, jedoch ohne nennenswerthen Auswurf und ohne Fieber. Im April liefs sich Patient untersuchen. Es wurden die Lungen für gesund erklärt und nur ein Bronchialkatarrh constatirt. Nach geeigneter Behandlung vorübergehende Besserung. Hieran schlofs sich nun die schon erwähnte Schmiercur mit Bädern. — Der Dienst führte den Patienten sodann aufs Land in die Nähe von Marburg, woselbst sich in Folge der Beschwerlichkeiten und Anstrengungen desselben bald wieder Brochialkatarrh einstellte, September 1890. Im Januar ging Patient nach Indien, woselbst er nicht nur einen beschwerlichen Dienst hatte, sondern namentlich auch vielen Erkältungseinflüssen ausgesetzt war. Infolgedessen wurde nicht nur der Husten stärker, auch der Auswurf vermehrte sich und temporär trat Fieber auf. Im Frühjahr desselben Jahres schickte Patient sein Sputum nach Berlin zur Untersuchung ein, in welchem Tuberkelbacillen constatirt wurden. Da der Zustand sich durchaus nicht besserte, so kehrte Patient am 2. September nach Europa zurück. Auf der Seereise schwanden alle Krankheitssymptome, so dafs Patient bei seiner Ankunft hierselbst kaum noch Husten hatte.

Status präsens 21. October 1891. Gut gebauter, grofser, mäfsig kräftig genährter Mann. Rechte Seite bleibt zurück, rechte Supra- und Infraclavicularregion flacher als linke, rechte Spitze tiefer im ganzen Umfange als links. Schall rechts vorne oben und rechts hinten oben costa II matter als links; sonst rechts wie über der ganzen linken Lunge sonorer Schall. Auscultation: rechts vorne oben schwach hauchendes Athmen, im Inspirium sehr kleinblasiges Rasseln, vorn mehr als hinten, idem infraclavicul. bis costa III, dann bis costa VI abgeschwächtes Athmen, an einigen Stellen mit saccadirtem Charakter. Rechts hinten oben stärker hauchendes Athmen als vorn, im Oberlappen fast bis zur Mitte der Scapula sehr feine zerstreute Geräusche, weiter unten Vesiculärathmen ohne Katarrh. — Links vorne oben nur nach Hustenlassen sehr kleinblasiges Rasseln, ebenso infraclavicular, doch hier zum Theil auch ohne Hustenlassen. Links hinten oben sehr vereinzelt ein einzelnes Knacken, sonst links nichts Abnormes.

Brustmaafse 83—91 Cm., Spirometer 2900 Ccm., Körpergröfse 178 Cm. Gewicht 74 Kgr. Im Sputum 1—3 Tuberkelbacillen im Gesichtsfeld.

Diagnose: Doppelseitiger tuberculöser Lungenspitzenkatarrh mit Schrumpfung und Infiltration der rechten Spitze des rechten Oberlappens, zerstreuter Katarrh in beiden Oberlappen.

Therapie: Görbersdorfer Heilmethode — bis jetzt ohne Medicamente.

Befund am 21. October: 7. Januar 1892: Tuberkelbacillen in derselben Anzahl wie im October. Rechts vorne oben und rechts hinten oben Veränderung der Rasselgeräusche, zeitweise nur nach Husten hörbar. L. keine Veränderung, Percussionsergebnisse noch dieselben; Allgemeinbefinden sehr gut. Husten sehr gering, vornehmlich Morgens ein wenig. Spirometer 3100 Ccm., Gewicht 80,7 Kgr. (?)

1. Bericht: 15.—22. Januar 7 Injectionen von 0,05—0,3, zusammen 1,35, TC. Temperatur vor den Injectionen 36,4—37,1, nach denselben steigt die Temperatur höchstens auf 37,2, Puls 70—80, unverändert. Das Gewicht von 80 Kgr. hat am Schlusse um 350 Gramm zugenommen.

Nach Verlauf der ersten Impfungen Untersuchung: Katarrhalische Affection, sowohl in der rechten wie in der linken Spitze unverändert, dagegen Abnahme des Katarrhs im rechten Oberlappen. Tuberkelbacillen am Schlufs der ersten Woche in Zahl und Gestalt unverändert.

2. Bericht: 24.—31. Januar nur eine Injection am 26. von 0,3, dabei keine Temperaturveränderung, auch an dem Injectionstage. Die Gewichtszunahme ist in dieser Zeit wieder verloren gegangen.

Untersuchung vom 1. Februar: Rechte Spitze hauchendes In- und Exspirium, am lautesten gleich oberhalb der Clavicula, nach der Spitze und hinten herum sich allmählich abschwächend, keine katarrhalischen Geräusche, auch nicht nach Hustenlassen; unterhalb der Clavicula haben die katarrhalischen Geräusche an Intensität und Ausdehnung wesentlich abgenommen, am stärksten, d. h. noch fast das ganze In- und einen Theil des Exspiriums einnehmend, sind sie in einem schmalen Streifen zwischen dem Schlüsselbein und dem oberen Rande der 2. Rippe nach Aufsen vorhanden, sonst auf der rechten Lunge nichts Abnormes.

Linke Lunge Spitzenkatarrh, im hinteren Umfang derselben geringer, namentlich aber infraclavicular, wo heute die katarrhalischen Geräusche, stets nur feinblasiges Rasseln, bis zum unteren Rande der 1. Rippe reichen, sonst linke Lunge nichts Abnormes. Tuberkelbacillen im Zerfall begriffen seit dem 28. Januar.

3. Bericht: 1.—8. Februar 7 Injectionen von 0,15, zusammen 1,05 Ccm. TC, Temperaturen 36,4—37,2; das Gewicht hat um 1 Kgr. abgenommen, von 80 auf 79 Kgr., Puls 70—80.

Status präsens vom 8. Februar: Rechte Spitze vorn und hinten bei ruhiger Inspiration sehr zerstreuter Katarrh, sehr vereinzeltes feinblasiges Knacken; infraclavicular fortschreitende Besserung, Intensität und Umfang des Katarrhs geringer als voriges Mal.

Linke Spitze etwa wie voriges Mal, jedenfalls nicht verschlimmert.

Allgemeinbefinden gut, bei der in der verflossenen Woche injicirten Dosis, täglich 0,15 TC, keine Ermüdung. Sputum vom 8. Februar sehr vereinzelt ein Bacillus im Gesichtsfelde, durchschnittlich kleiner und einige zerbröckelt.

4. Bericht: 8.—14. Februar 7 Injectionen von 0,15—0,2, zusammen 1,35 TC. Temperatur und Puls unverändert. Das auf 79 Kgr. gesunkene Körpergewicht hat wieder 80 erreicht; ganz ausgezeichnetes Allgemeinbefinden, Lust und Liebe zu Beschäftigungen, die bisher nicht gerne gepflegt wurden, fühlt sich freier auf der Brust beim Athmen.

23.—29. Februar keine Injection, dabei die Temperatur zwischen 36,5 bis 37,3, Gewicht von 80,25 auf 80 erniedrigt, Puls 72—80. Allgemeinbefinden ebenso ungetrübt wie in der vorgangenen Woche.

Localer Befund: Rechte Lungenspitze wie voriges Mal, dagegen wesentliche Veränderung links, daselbst in der Spitze und nur im ersten Beginn einer Inspiration sehr feines Knistern, etwa $^3/_4$ der ganzen Inspiration rein. Exspiration ohne jegliche katarrhalische Beimengung, infraclavicular nichts Abnormes; keine Bacillen, auch bei Untersuchung mittelst Sedimentirung am 1. März.

Patient ist im Stande, seinem Berufe als Eisenbahnbaumeister im tropischen Amerika nachzugehen; demselben wird empfohlen, bei jedem etwa eintretenden Recidiv sofort in 5—10 Injectionen 5 Ccm. TC zu gebrauchen.

5. Bericht. 1.—10. März 7 Injectionen von 0,3—0,45, zusammen 2,6 Ccm. TC, Temperaturen Morgens 36,2—36,5, Abends 37,1—37,5. Gewicht 80—80,35, 350 Gramm zugenommen, Puls 70—80, am 8. und 9. März 80—90. Die Temperatursteigerung in den letzten Tagen bewirkt durch eine leichte Laryngitis. Befund: Rechte Spitze annähernd vesiculäres Athmen, supra- und infraclavicular noch Spuren eines Katarrhs, sonst ganze rechte Lunge normal. Linke Spitze ebenfalls Spuren von Katarrh, äufserst feines, leises Knistern.

Sputumuntersuchung 8. März: in einem Präparate eine wohlerhaltene und zwei verkümmerte Tuberkelbacillen.

6. Bericht. 11.—16. März 5 Impfungen von 0,3—0,5, zusammen 1,8 TC; die Temperaturen gehen wieder auf die früheren Maxima 37,1—37,2 zurück, ein Mal 37,3; Schlufsgewicht 80 Kgr., wieder 350 Gramm vermindert, Puls 70—80—82. In Folge der vorerwähnten Laryngitis ging die Temperatur etwas mehr in die Höhe, weshalb, zumal auch am 14. März, wiederum eine leichte Vermehrung der katarrhalischen Geräusche constatirt war, die Impfdosen nicht mehr gesteigert wurden. Am 14. März war die rechte Spitze und der 1. I. c. r. katarrhalisch afficirt; auch links Klangfarbe der katarrhalischen Geräusche stärker. Am 17. waren die Erscheinungen fast ganz zurückgegangen.

Sputumuntersuchung 15. März: keine Bacillen. 17. März: im Präparat 5 Bacillen, 4 von annähernd normaler Länge, aber stellenweise vom doppelten Dickendurchmesser, knotig verdickt und mit zwei bis drei hellen, verschieden grofsen Lücken; eine Bacille sehr klein und an einem Ende stark verdickt.

Patient ist vor Recidiven noch nicht sicher, hat auch zu wenig TC erhalten, nur 8,45 Ccm. ($^3/_5$ P=48, $^1/_5$ P=16; P Gewichtszahl in Kilo, ältere Berech-

nung des TC-Bedarfs). Sonst ist der Erfolg vorzüglich. 1893. Nach späteren Wiederholungen der Behandlung von Rückfällen frei geblieben, arbeitsfähig.

2. Fall. Herr Jacob H., 21 Jahre alt, Landmann aus Holstein. Anamnese 22. Juli 1890. Vater des Patienten vor einem Jahr gestorben, war lungenkrank, Mutter lebt, gesund, ein Bruder im 18. Jahre an Phthisis gestorben; aufserdem noch drei Brüder. Patient war bis zur Influenza 1889 bis 1890 gesund, an dieser erkrankte er und behielt Husten und Auswurf zurück. Die Lungen wurden für krank befunden und Görbersdorf zur Cur empfohlen.

Status präsens 27. Juli 1890. Junger Mann von blühendem Aussehen, 168 Cm. grofs, Brustmaafse 76—82, Gewicht 54,8 Kgr.; bei der Athmung bleibt die linke Seite zurück, linke Supraclaviculargegend stärker vertieft als rechts, daselbst matter Percussionston unterhalb der Clavicula bis zur dritten Rippe; hinten von der Spina scapulae ab keine besonderen Differenzen im Schall. Auscultation: Rechts vorn oben annähernd vesiculäres Athmen. Rechts hinten oben abgeschwächtes Athmen, katarrhalische Geräusche durch den Oberlappen zerstreut, sowohl in- als exspiratorisch; rechts vorn unten verschärftes Athmen mit saccadirtem Charakter; rechts hinten unten nichts Krankhaftes. — Links vorne oben hauchendes Inspirium, nach Hustenlassen ziemlich reichliche Rasselgeräusche. Links vorne oben verschärftes Inspirium mit zerstreuten kleinblasigen Rasselgeräuschen. Links hinten oben hauchendes Athmen und Katarrh, links hinten unten nichts Krankhaftes. Spirometer 2800 Ccm.

Diagnose. Doppelseitiger tuberculöser Lungenspitzenkatarrh mit chronischer Infiltration und Schrumpfung der linken Spitze.

23. Juli 1890 Sputum geballt, nur theilweise lufthaltig, schweres, gelblich eiteriges Sputum von alkalischer Reaction, vereinzelte Bacillen.

Krankheitsverlauf. Wie meistens, war der Verlauf der Krankheit in ihren Symptomen während der nächsten Monate ein abwechselnder, im Allgemeinen jedoch ein recht günstiger, zumal Patient bisher stets fieberfrei war. Ich (Dr. Hinsch) überspringe einen Zeitraum von 5 Monaten und gehe zum Status präsens vom 27. December 1890 über, weil an diesem Tage mit der Impfung das Tuberculinum Kochii begonnen wurde.

Status präsens 27. December 1890. In der rechten Spitze und zum Theil auch im Oberlappen hauchendes Athmen, aber katarrhfrei. Katarrh links bis zur 2. Rippe klein und mittelblasig; in der linken Spitze hinten oben mäfsiger Katarrh bis zum oberen Rande der Scapula, sehr wenig Husten, meistens nur Morgens mit spärlichem Auswurf. Gewicht 59 Kgr. (Zunahme 4,2 Kgr.). Im Sputum nur vereinzelt ein Bacillus nachzuweisen.

Vom 27. December 1890 bis 2. Mai 1891 wurde Patient mit Rohtuberculin geimpft. Entsprechend den Vorschriften von Koch wurde mit 0,00075 begonnen. Am 12. Januar trat die erste allgemeine Reaction bei 0,035 ein, Temperatur steigt auf 38,1, dann blieb jede Allgemeinerscheinung aus bis 0,08 am 28. Januar, welche Dosis 39,4 hervorrief. — Von 0,1 ab zeigte sich bei jeder neuen Dosis eine Temperaturerhöhung. Geimpft wurde bis zum 2. Mai mit

0,1—0,3 gänzlich verschwinden, so dafs hier mit wenig Ausnahme überall die Maxima zwischen 37,5 und 38 liegen, letzteren Punkt nur zwei Mal um einen Zehntelgrad überschreiten, ein Mal erreichen. Am 3.—5. Januar erreicht das Maximum sogar 37,5 nur ein Mal. Auch während der beiden Pausen steigt die Temperatur nur ein Mal bis 38, ein zweites Mal bis 37,7 und 37,6. Das Gewicht wurde nur ein Mal am 20. December bestimmt, 82,3 Kgr. (+ 300 Gramm). Im Sputum vom 24. December fanden sich nur sehr wenig Tuberkelbacillen, dünn, von körniger Beschaffenheit.

1893. Patient soll sich gut befinden. Wiederholung der Cur doch wohl nothwendig.

---

15. Professor Dr. Robert Koch, Berlin,

hatte ebenfalls die Güte, mit meinem Tuberculocidin Versuche zu machen. Derselbe schreibt unter dem 8. December 1891 Folgendes:

„Anfangs, als ich das Tuberculocidin ausschliefslich bei drei fiebernden Kranken anwandte, schien es so, als ob dasselbe temperatursteigernd wirke. Da ich meiner Sache aber nicht ganz sicher war, versuchte ich es bei einer nicht fiebernden Kranken, welche auf 1 Mgr. Tuberculin mehrfach ziemlich stark reagirt hatte. Merkwürdigerweise trat eine Reaction ein, aber, wie sich später herausstellte, kann dies nur ein zufälliges Zusammentreffen gewesen sein, denn weder dieselbe Kranke, noch mehrere andere für Tuberculin recht empfindliche Kranke haben im Geringsten auf Dosen bis 100 Mgr. reagirt.

Darnach steht es wohl ganz fest, dafs der von mir aus dem Tuberculin isolirte Stoff, welcher das temperaturerhöhende Agens repräsentirt und welchen ich auch für das heilende Princip für das Tuberculin halte, in Ihrem Präparate nicht vorhanden ist. Ob letzteres trotzdem, wie Sie annehmen, heilend wirkt, kann ich bis jetzt noch nicht beurtheilen, da bei den drei fortlaufend mit TC behandelten Kranken noch keine merkliche Veränderung weder nach der einen noch nach der anderen Seite eingetreten ist, die Zeit der Behandlung aber auch noch viel zu kurz ist, um sichtliche Besserungen erwarten zu lassen.“

Unter dem 30. December 1891 schreibt Herr Professor Koch:

„Ich habe mit der zuletzt erhaltenen Partie TC noch einige weitere fiebernde Kranke in Behandlung genommen und hätte gerne gesehen, wenn ich die Beobachtungen derselben mit Ihnen gemeinschaftlich hätte machen können. Einige mufsten als ungeeignet wegen eingetretener Complicationen ausgeschaltet werden, bei Anderen sind noch keine Besserungen eingetreten, aber bei einer nicht geringen Anzahl hat sich der Zustand mehr oder weniger gebessert und das unter Verhältnissen, welche eine andere Ursache als die Wirkung des TC kaum zulassen. Leider bin ich schon seit einer Woche mit dem Vorrath zu Ende, da schliefslich bei allen Kranken grofse Dosen erreicht waren und der Verbrauch ein dem entsprechend grofser geworden war. Wenn Sie wünschen, dafs die Versuche fortgesetzt werden, möchte ich Sie um weitere Zusendung des TC bitten.“

Diese von so gewichtiger Seite gethanen Aeufserungen bestätigen meine Erfahrungen vollkommen, indem auch ich mich genöthigt sah, um definitive

Resultate zu erzielen, zu höheren Dosen überzugehen. Ich hoffe, später die genaueren Mittheilungen von Herrn Robert Koch, der noch weiteres TC von Höchst erhielt, bringen zu können.

16. Dr. König, Witten a. R.,

constatirte in einem Falle, der „geradezu als Schulfall zu bezeichnen“ ist, bereits nach zweimaliger Injection Verminderung des Fiebers und Verlangsamung und Kräftigung des Pulses.

1. Fall. Paul O., 29 Jahre alt, Müller. Es wurde in den ersten 8 Injectionen 0,182 TC verbraucht, von 2 Mgr. bis 6 Cgr. Das Gewicht nahm hierbei von 58,75 Kgr. auf 59,50 zu. Die Krankheit bestand hier erst seit Mitte Juli und begann mit Husten und klumpigem Auswurf; seit 3 Wochen Nachtschweiſse und wechselndes Fieber, gewöhnlich Abends Temperaturen bis 39 und 40, Morgens selten vollständige Remissionen, meist 38,5; Diarrhöen und Heiserkeit fehlen. Seit einigen Monaten Abmagerung und Kräfteverfall. Dämpfung rechts vorne oben und rechts hinten oben, verschärftes, fast bronchiales Inspirium und verlängertes Exspirium, Rasselgeräusche nicht sehr zahlreich, Verdauung regelmäſsig, Appetit mäſsig, Puls bewegte sich meist zwischen 80 und 100. TC seit 23. November. Nach zweimaliger Injection von 2—5 Milligramm: Aufhören der Nachtschweiſse, herabgehende Temperatur, Verlangsamung und Kräftigung des Pulses, Besserung des Allgemeinbefindens, Verminderung und Lockerung des Sputums. In der zweiten Woche dagegen verschlechterte sich das subjective Befinden. Der Auswurf wurde wieder vermehrt und klumpiger, Nachtschweiſse traten wieder ein, Appetitmangel, seit dem 5. Athembeklemmung. Am 8. wurde Zunahme der Dämpfung unter dem rechten Schlüsselbein constatirt. Auch links stellenweise Dämpfung und ein bis zur Mitte des Schulterblattes reichendes pleuritisches Exsudat. Injectionen wurden in dieser Zeit fünf vorgenommen, von 0,08—0,1, zusammen 0,47 TC. Es ist augenscheinlich, daſs hier der Proceſs, in einem natürlichen Fortschreiten begriffen, nur zeitweise eine Hemmung erfuhr. Auch ist es sehr schwierig zu sagen, ob in einem solchen Falle durch eine weitere Steigerung der Dosen Rückbildung zu erzielen ist, oder ob es zweckmäſsiger erscheint, hier mit kleinen Dosen fortzufahren. Leider hat sich das hier nicht entscheiden lassen, da Patient sich der weiteren Cur entzog.

2. Fall. In einem anderen von Dr. König behandelten Fall, einem 15jährigen Knaben, mit ausgebreiterer Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberculose, konnte mit fünf kleinen Dosen von 2 Mgr. bis 4 Cgr. keine Einwirkung auf den verderblichen Gang des Processes erzielt werden. Rasch fortschreitende Gewichtsverluste von 58,5 auf 52 Kgr.

16. Dr. Edg. Kurz, Florenz.

Zwei Fälle von Kindern in poliklinischer Behandlung.

1. Fall. Gino C., 8 Jahre alt. Tuberculose des Hüftgelenkes, Resection, Reproduction der Tuberculose mit Perforation der Resectionsnarbe und

Perforation in der Leiste. In der letzten Zeit kein Fieber, Lungen frei. Große Abmagerung, starke Secretion. Palliativbehandlung mit Jodoformstäbchen. Nach der ersten Injection röthet sich die Umgebung der Fisteln und ist mehr geschwollen. Das Secret ist blutig tingirt, was vorher nie der Fall war. Gegen Ende der Woche ist das Secret mehr schleimig-eiterig. Die vordere Fistel ist geschlossen, ihre Umgebung stark geröthet, woher vielleicht das höhere Fieber. Patient erhielt in 8 Injectionen von 2 Mgr. bis 1 Cgr. in den ersten 8 Tagen 0,056 TC. Das Fieber stieg bis 39,3 am 7. Tage, am 8. Tage bis 38,2. Das Allgemeinbefinden, sagt Dr. Kurz, hauptsächlich der Appetit, ist seit der Behandlung entschieden besser.

In der 2. Woche wird von 12 Mgr. auf 7 Cgr. gestiegen, im Ganzen 0,207. Das Fieber erreicht hier nur ein Mal 39 Grad, geht sonst auf 38—37,6 im Maximum zurück. Das Gewicht, Anfangs 16 Kgr., ist um 200 Gramm vermehrt. Der Befund des Hüftgelenkes ist folgender:

„Die hintere Fistelöffnung secernirt dicken schleimigen Eiter, die vordere läfst zwar Jodoformstifte eindringen, secernirt aber nichts. Ueber der Leistenbeuge hat sich ein Abscefs gebildet. 17. December: Eröffnung des Abscesses; nie subjective Fieberempfindung, während der höheren Temperatur ifst Patient mit dem besten Appetit. Der eröffnete Abscefs secernirt fast gar nichts; oberhalb desselben bildet sich ein zweiter Abscefs.

3. Woche. 7 Injectionen von 0,01—0,3 TC. Gesammtverbrauch des TC 1,45. Die Temperaturmaxima erreichen nur zwei Mal 38,2 und 38,3, bleiben sonst zwischen 37 und 38. Am Schlusse der Woche Zunahme des Gewichtes, seit Beginn der Behandlung um 1 Kgr. Am 21. December wird der zweite Abscefs über dem Poupart'schen Bande eröffnet; es entleert sich viel flockiger Eiter mit Blut. Ohne Zweifel ist die Tuberculose durch die Gelenkpfanne ins Becken durchgebrochen. 23. December: Frieren, Magendrücken, kein Appetit. Linke Scrotalhälfte geröthet und geschwollen. Aus der Incision kommt Blut. 24. December: Schwellung des Hodens vergangen, die Fisteln secerniren fast gar nicht mehr. Die letzte Incision entleert beim Verbandwechsel Blut. Allgemeinzustand bessert sich, auch der Appetit seit dem 24.—27. December: Hintere Fistel secernirt wieder etwas mehr, die Schwellungen haben abgenommen. Die Gesichtsfarbe beginnt sich zu röthen. Patient verläfst das Bett.

4. Woche. 7 Injectionen von 3—4 Dcgr., zusammen 2,35 TC. Die Temperatur bleibt in den ersten beiden Tagen zwischen 36,4 und 37,3; am folgenden, 30. December: Steigerung bis 39,4; am 31.: 39,2; fortdauernd Maxima 38 bis 38,2 bis zum Schlusse der Woche. Dennoch Zunahme des Gewichtes um 200 Gramm. Das Kind hat ein volleres Gesicht und eine viel bessere Farbe. Am 30. und 31. December, den Fiebertagen, entleert sich mehr Secret aus der hinteren Fistel, die ganze Hüftgegend mehr geschwollen und geröthet. Am 2. Januar ist das Aussehen wieder gut, Gesicht voller und bessere Farbe. Appetit seit einigen Tagen etwas geringer. Das Kind wird seit Ende December zur Injection in die Poliklinik gebracht, woran früher kaum zu denken gewesen wäre. Auch bringt es einen Theil des Tages aufser Bett zu. 3. Januar Röthung und Schwellung abgenommen.

Im Ganzen wurde bei diesem offenbar sehr schweren und hartnäckigen Fall 4,063 TC verbraucht, 0,24 auf das Kgr.

Herr Dr. Kurz schreibt noch unter dem 3. Januar, dafs dieser Patient, der sehr elend war, sowohl an Gewicht noch mehr zugenommen hat, wie sich auch subjectiv aufserordentlich wohler fühlt. Er will auf 0,5 Gramm pro Tag steigen. Das Kind war aufgegeben und schien sterbend, ehe die Behandlung begann. Jetzt ist es vergnügt und sagt selbst: „come mi sento bene!“

5. Woche. 11.—17. Januar 4 Injectionen von 2,5—5 Dcgr., zusammen 1,45 TC. Die Temperaturen, welche in den beiden ersten Tagen bei 4,5 bis 5 Dcgr. 37,1—37,6 und 37,3—37,6 betrugen, gehen bei der verringerten Dosis wieder in die Höhe bis 39; in den folgenden Tagen, in denen 1 Ccm 5 proc. Karbolsäure eingespritzt wird, gleichfalls hohe Temperaturen bis 39 und 38. Bei einer am 17. vorgenommenen Injection von 0.25 wird die Temperatur von 38 nur ein Mal am Mittag erreicht, sinkt am Abend wieder auf 37,6, was in den vorhergehenden Tagen nicht geschehen. Herr Dr. Kurz schreibt: „Sehr guter Appetit, die Fisteln secerniren, aber verkleinern sich; die Schwellung der ganzen Hüftgelenksgegend hat bedeutend abgenommen. Am 13. hat der vorher geruchlose Eiter eine üble Beschaffenheit angenommen, Ausspülungen mit Karbolsäure und 0,5 Chinin per os. Am 16. Januar ist der Appetit und Schlaf gut, aber doch weniger gut als während der TC-Injection. Trotz Carbolausspülungen, die bisher nicht gemacht worden waren, stinkt der reichlich secernirte Eiter. Vom Wiederbeginn der TC-Injectionen an unterbleibt die locale Desinfection.

6. Woche. 18.—24. Januar 7 Injectionen von 0,25--0,5, zusammen 3,15 Gramm TC. Gewicht am Schlusse 17,1 Kgr., Temperaturen Anfangs bis 38,1, ein Mal 38,9, gehen am Schlusse herunter auf 37,8 und 37,7, das Gewicht hat um 400 Gramm abgenommen. Viel Eiter aus der hinteren und vorderen Fistel, nicht mehr stinkend, beide Fistelöffnungen sind verkleinert. Dagegen am 21. Januar nach den höheren Dosen Secretion sehr vermehrt, Appetit geringer, Aussehen weniger gut. 23. Januar: Die Ränder der Fisteln sind sehr roth, ebenso die früher blassen Granulationen; Appetit nicht mehr so gut als früher, sehr viel Durst.

7. Woche. 25.--31. Januar keine Injection, Temperaturen bis 38, ein Mal 38,4, aber auch nur 37,3—37,8. Der Zustand der Fisteln derselbe, reichliche Secretion, Röthung, Appetit vermindert, Aussehen schlechter, Diarrhoen. Am Schlufs hat die Diarrhoe aufgehört, Aussehen und subjectives Befinden besser, Appetit nimmt zu.

8. Woche. 2.—8. Februar keine Injection, dabei Temperatursteigerungen des Abends auf 37,1--38,4; Gewicht 17 Kgr.; Puls 120--125. Patient geht mit einer Krücke und setzt sogar das kranke Bein etwas auf. Tägliche Einspritzungen von 10proc. Jodoformglycerin in die Fisteln, die etwas weniger eitern. 8. Februar: Trotz localer Behandlung seit einigen Tagen starker Geruch des reichlich secernirten Eiters.

Trotz der Schwierigkeit einer ambulatorischen Behandlung und mehr-

fachen intercurrenten Injectionen der Fisteln scheint doch der Zustand des Kindes sich allmählich zu bessern.

9.—14. Februar keine Injection, Temperatur 36,5—38,6, Gewicht 17,2 Kgr., Puls 120—130. Hüftgelenkgegend noch mehr angeschwollen, Ausflufs eiterig und stinkend. Behandlung mit Jodoform.

15.—21. Februar 6 Injectionen von 2,5 Dcgr., zusammen 1,5 Ccm. TC. Temperaturen 36,8—39,6 scheinen etwas zugenommen zu haben. Puls 120—130. Am 18. wird die Jodoformmedication ausgesetzt, Appetit und Aussehen gut, kommt täglich in die Klinik. Nach Aussetzen der Jodoformbehandlung sinkt das Fieber, Abnahme der Eitersecretion. 14. Februar: 17,2 Kgr.

22.—29. Februar 7 Injectionen von 2,5—3 Dcgr., zusammen 2 Ccm. TC. Patient hat im Ganzen 15 Ccm. TC verbraucht. Temperaturen sehr wechselnd, 37—38,2, dann wieder 36,8—37,8, Puls 120—130. Das Hüftgelenk secernirt viel Eiter aus den Fisteln, Appetit mäfsig, Aussehen weniger gut. Bei örtlicher Behandlung, sogar einfacher Karbolausspritzung, steigt die Temperatur; beim blofsen Gebrauch der TC-Injectionen sinkt sie sofort wieder. Wie schon früher bemerkt, wird hier wohl ohne operative Eingriffe nicht auszukommen sein. (Kl.)

2. Fall. Emanuel R., 4½ Jahr alt. Tuberculöse Gonarthritis sinistra mit tuberculösem Herd in der Epiphyse der Tibia, Verdickung des Gelenkes, sehr beschränkte Beweglichkeit, übrigens guter Kräftezustand, kein Fieber, gutes Aussehen, guter Appetit. Umfang über den Condylen 23,5 Cm., über der Epiphyse der Tibia 25 Cm., am unteren Patellarrand 22,5.

1. Woche. 6 Injectionen von 2—8 Mgr., zusammen 0,027. Gewicht 17,4 Kgr. Hier entsteht nach den Injectionen stets Fieber, am ersten Tage 39,4, später 38—38,5, ein Mal sogar bei 8 Mgr. 39,7. Die erhöhte Temperatur wird nur durch das Thermometer constatirt. Das Kind befindet sich dabei vollständig wohl; der vorher schon gute Appetit ist seit den Injectionen vermehrt. Am 21. December: 8 Mgr. Injection; krankes Knie viel wärmer und geröthet, Peripherie dieselbe; das Kind schont das Bein beim Gehen mehr. Befinden immer gleich, Abends somnolent, ifst seit dieser Zeit fast nichts mehr und sieht blafs aus. Nach eintägiger Pause wird mit 6 Mgr. fortgefahren und rasch bis 2 Cgr. gestiegen. Temperaturen dabei 37,2—37,6; 37; 37,1—37,4; 37,0—37,1. Das Befinden in dieser Zeit vom 24.—27. December ist durchweg gut, das Aussehen ebenso wie der Appetit. Herr Dr. Kurz ist geneigt, das starke Fieber am Anfange als Folge der Injectionen zu deuten, jedoch würde dem widersprechen die gering bleibende Temperatur bei den späteren theils gleichfalls niedrigen, theils aber auch höheren Dosen. Es dürfte sich hier doch wohl um eine unabhängig von den Injectionen eintretende Verschlimmerung des Localzustandes und eine davon ausgehende Allgemeininfection handeln. In diesem zweiten Abschnitte wurden 3 Injectionen mit 0,036 gemacht.

3. Woche. 6 Injectionen von 3 Cgr. bis 1 Dcgr., zusammen 0,37. Auch hier erreicht die Temperatur nur ein Mal des Abends 38,8, sonst zwischen 37,4 und 38,1. Am Schlusse der Woche Gewicht 16,7 Kgr., Abnahme gegen An-

fang 700 Gramm, es verminderte sich gegen Schlufs der Appetit, die Peripherie des Knies um ca. 2 Cm. vergröfsert, das Kind geht weniger gut, besonders ist ihm das Auftreten schmerzhaft. Das Allgemeinbefinden ist nicht mehr so gut wie früher, das Kind ist weinerlich, unruhig und ifst entschieden weniger.

Im Ganzen sind 15 Injectionen mit 0,433 TC gemacht worden. Es mufs wohl fraglich bleiben, ob in diesem Falle ohne Operation und bei ambulatorischer Behandlung zum Ziele gelangt werden kann. (Klebs.)

4. Woche. 11.—17. Januar 4 Injectionen von 2,5 Dcgr. bis 1 Cgr., zusammen 0,34 TC. Temperatur erreicht nur zwei Mal des Abends 38—38,2, meist 36,8,9 und 37,1; Puls durchweg 90, ein Mal 95, Gewicht 16,9 Kgr., Zunahme gegen die vorige Woche 200 Gramm. Am Anfange der Woche Abends Röthung des Knies und erhöhte Wärme, Appetit wechselnd. Seit Aussetzen des TC in den drei letzten Wochentagen besserer Appetit; Abends keine Röthung des Knies. Das Kind geht ohne Schmerz auch Abends, während es sonst zu dieser Zeit nach den Injectionen sich nie bewegen wollte; also deutliche locale Reaction. Die durch den Mangel an TC. veranlafste Unterbrechung schien somit ganz günstig gewirkt zu haben. Es soll mit den Injectionen noch weiter fortgefahren werden.

5. Woche. 18.—24. Januar 7 Injectionen von 2—2,5 Dcgr., zusammen 1,6, im Ganzen seit Anfang der Behandlung 3,4 TC. Temperatur 37,1—37,7, ein Mal 38,5, Puls 90, Gewicht 18 Kgr., Zunahme seit Beginn der Behandlung 600 Gramm. Das Knie ist nur stellenweise noch wärmer und empfindlicher; der Umfang hat abgenommen, beträgt jetzt 25 Cm. wie vor der Behandlung; Allgemeinbefinden gut, das Kind geht auch am Abend ohne Schmerzen.

6. Woche. 25.—31. Januar 5 Injectionen von 2 und 2,5 Dcgr., zusammen 1,1, im Ganzen 4,5 TC. Temperatur 36,6—37,1 meistens, ein Mal 37,4, Puls 90. Abends erhöhte Wärme, aber kein Schmerz, keine Schwellung des Knies. Das Kind gebraucht das Bein so gut oder besser, wie vor der Cur. Während es in der ersten Zeit nach den Injectionen Abends theilnahmslos dalag, spielt es jetzt gegen Abend mit den Geschwistern; Appetit sehr gut, Aussehen ebenfalls. Das Kind ist überhaupt viel heiterer als früher.

7. Woche. 1.—8. Februar 6 Injectionen von 2—2,5 Dcgr., zusammen 1,4 TC. Temperatur 36,5—37,4, ein Mal 37,7, Puls 90, Gewicht 17,4 Kgr., Verlust 600 Gramm. Das Knie an der äufseren Seite abgeschwollen, an der inneren dagegen noch verdickt, weniger empfindlich. Das Kind weint nicht mehr, wenn es von den Gespielen gestofsen wird, wie die Mutter mittheilt. Am 8. Februar wird eine Verschlimmerung gemeldet, das Kind kann seit 2 Tagen nicht mehr auftreten.

9.—14. Februar keine Injection, Temperatur 37—37,5, Puls 90, Gewicht wie früher, schont das Bein mehr, sonstiges Befinden gut.

15.—21. Februar 5 Injectionen von 2,5 Dcgr., zusammen 1,1 Ccm. TC. Temperatur 36,9—37,7, Puls 90. Befinden gut, schont das Knie sehr und fällt häufig.

18. Februar: Abends Schwellung und Spannung im Knie, Aussehen sehr gut.

22.—28. Februar keine Injectionen, Temperatur 37,8—37,2, Puls 90, Zustand derselbe. Es wird von dem Arzte ein operativer Eingriff in Aussicht genommen.

---

18. Dr. Landmann, Barmen.

1. Fall. Herr N. N., Ingenieur, beginnt die Behandlung am 16. November. Der Status präsens vom 25. November lautet folgendermaafsen.

Patient, 30 Jahre alt, erblich nicht belastet, bisher gesund, erkrankte im Januar 1890 im Anschlufs an Influenza an Lungenschwindsucht. Nach initialer Hämoptoe bildete sich innerhalb 4 Wochen ein totales rechtsseitiges Infiltrat aus. Während des Sommers 1890 und des Winters 1890—91 (in Meran) blieb der Procefs im Ganzen stationär; seit dem vergangenen Sommer ist auch der linke Unterlappen herdweise infiltrirt. Im Kehlkopf besteht Infiltration der Mucosa des rechten Aryknorpels; zugleich mit einem Ulcus an der Basis desselben. Nebenbei bestehen Emphysem und Bronchitis der linken Lunge, sowie ziemlich erhebliche Verschiebung des Herzens nach rechts, neben Hypertrophie des rechten Ventrikel.

Das Allgemeinbefinden ist leidlich befriedigend, der Ernährungszustand ein relativ guter, Appetit und Schlaf lassen zu wünschen übrig, der Auswurf ist wechselnd, im Ganzen reichlich, er enthält zahlreiche Tuberkelbacillen; geringe Körperanstrengung ruft Dyspnoe hervor. Der Urin ist frei von Eiweifs.

Im vergangenen Winter wurde Patient in Meran mit kleinen Dosen nach Koch behandelt. Ein sichtlicher Erfolg war nicht zu verzeichnen.

Die Tagestemperaturen sind nach der seit dem 16. November vorliegenden Curve äufserst schwankende, zwischen 36 und 39. Die Maxima finden sich gewöhnlich am Abend, die Minima Morgens. Am Tage vor den Injectionen Mittags Maximum von 38,9, Morgens Minimum von 36,2. Die ersten 12 Injectionen steigen von 5 Mgr. zu 0,14 auf, dann an 3 Tagen 0,12. Bei dieser Behandlung sinkt zunächst die Temperatur in den ersten fünf bis sechs Tagen (Maximum 37,6—37,7) und auch das Minimum erhebt sich auf 36,5; bei den Decigramm-Dosen indessen trttt wieder stärkeres Fieber auf, stellenweise bis 38,5, von unregelmäfsigem Verlauf. Das Körpergewicht hat in dieser Zeit um 0,83 abgenommen. In einer fünftägigen Pause vom 29. November bis 3. December steigt das zuerst auf 37,3 gesunkene Temperaturmaximum wieder auf 38—38,3 an. Es folgt nunmehr eine längere Reihe von täglichen Injectionen 13—32, vom 4.—23. December. Diese ganze Reihe läfst sich in zwei Abschnitte theilen, in deren ersterem vom 1—4 Dcgr. aufgestiegen wird, Injectionen 13 bis 22. In den ersten Tagen eine entschiedene Zunahme der täglichen Schwankung, Maximum 38,6, Minimum 35,4; dann erheben sich auch die Minimas mehr und mehr bis 37,1 und 36,9. Mit dem Beginn der folgenden Periode, in welcher während 9 Tagen täglich $^1/_2$ Ccm. eingespritzt wird, zuerst ein höheres Maximum von 39,1, dann regelmäfsiges Absinken desselben bis 38, während auch die Minima, die zuerst bei 36,3 und 36,2 liegen, auf 36 und 35,4 zurückgehen. Nach der 8. Einspritzung von 0,5 erhebt sich die Temperatur wieder stärker auf 38,7; nach der 9. auf 38,8; nach der 10. auf 39,1; an dem folgenden von

Injectionen frei bleibenden Tage sogar auf 39,4. Auch die Minima erheben sich hier wieder auf 36,8, 37,4 und 36,6. Bis dahin wurden 8,135 Ccm. TC verbraucht. Das zuerst gebesserte Allgemeinbefinden des Patienten wurde in der Pause vom 30. November bis 4. December in Folge unruhiger Nächte weniger gut, ohne dafs im Uebrigen Symptome von irgend welcher Bedeutung aufgetreten wären. In der folgenden Woche, 7.—13. December, war Patient recht matt; Schlaf nur durch Narcotica zu erzielen. Bei der Untersuchung des Sputums wurden keine typischen Bacillen, sondern nur Zerfallsproducte gefunden. Alsdann begann die Injection von täglich 0,5.

Am 21. December wird hochgradiges Mattigkeitsgefühl, sehr unruhige Nächte, reichlicher Husten und Auswurf, herabgesetzter Appetit, sinkendes Körpergewicht gemeldet. Das Sputum enthält wieder zahlreiche unveränderte Tuberkelbacillen. In Folge dieses scheinbar unbefriedigenden Befundes wird am 23. December mit den Injectionen aufgehört. In der nun folgenden Zeit aber sinkt die Temperatur in erfreulicher Weise, so dafs sie zuletzt ungefähr vom 31. an als nahezu normal bezeichnet werden kann. Die gröfsten Schwankungen gehen nur von 35,9—37,8; meist liegt die Temperatur zwischen 36,5 und 37, oder etwas höher. Das Körpergewicht hat während dieser Zeit nicht abgenommen, zum Schlufs sogar zeigt sich eine kleine Vermehrung von 200 Gramm. In der Meinung, dafs hier eine günstige Nachwirkung der hohen Injectionen vorliege, habe ich empfohlen, die Injectionen nach dem 10. Januar wieder aufzunehmen und zwar kleinere Dosen von 1—5 Cgr., welche den Zweck haben sollen, die schon geschwächten Tuberkelbacillen in ihrer Weiterentwicklung zu hemmen. Nach den vorliegenden Mittheilungen kann es nicht zweifelhaft sein, dafs eine fortschreitende Veränderung im Befunde der Lungen nicht vorhanden ist, wogegen allerdings das Allgemeinbefinden zu wünschen übrig läfst. Doch scheint auch die Herzaction insofern sich gebessert zu haben, als die früher stark schwankenden Pulse von 90—122 jetzt in engere Grenzen zurückgeführt sind. Allerdings liegen die Pulszahlen auch gegenwärtig noch abnorm hoch, zwischen 100 und 110, überschreiten aber diese Grenze nur sehr wenig und nach unten hin. Bedenklich könnte nur das am 21. December constatirte Wiederauftreten unveränderter Tuberkelbacillen erscheinen; doch möchte ich annehmen, dafs hier die bei den hohen Gaben stärker werdende Expectoration einen älteren, nicht durch die Injectionen beeinflufsten Eiterrest zu Tage gefördert hat. Der weitere Verlauf dieses jedenfalls sehr schweren Falles bleibt demnach abzuwarten, indessen dürfte derselbe für die günstigen Wirkungen einer Reihe höherer Dosen sprechen.

Während des Januar hat die Schwäche des Patienten zugenommen und mufsten die Injectionen wegen einer eintretenden Hämoptoe verschoben werden. Husten sehr reichlich, Temperaturen schwanken zwischen 36,2 und 37,7, gegen Ende des Monats ein Mal bis 39,8 gehend. Zwei versuchsweise Anfang Februar vorgenommenen Injectionen von 5 Cgr. und 1 Dcgr. konnten nicht fortgeführt werden, da abermals Hämoptoe eintrat. Temperaturen 37,1—37,9; Puls 108 bis 120. Somit ist hier ein günstiger Ausgang kaum zu erwarten. — Patient ist seitdem gestorben. Auffällig sind namentlich die hohen Pulszahlen, welche

auch andauern, nachdem das Fieber (nach dem Aufhören der Injectionen) heruntergegangen ist. Auch der anhaltende Körperverlust mufs als ein ungünstiges Vorzeichen betrachtet werden.

---

19. Dr. Leyser, Triberg.

1. Fall. Herr Friedrich W., 22 Jahre alt. Tuberculöse Infiltration der linken Lungenspitze, Bacillen in mäfsiger Anzahl. In der 1. Woche 6 Injectionen mit 0,064 TC, von 0,004—0,02. Körpergewicht 60,5 Kgr. ist gleich geblieben. Die Temperaturen, welche nur in geringer Ausdehnung sich um 37 bewegen, erreichen nur ein Mal nach der 5. Injection 37,6; doch kann insofern eine kleine Steigerung angenommen werden, als am letzten Tage 37,0 bis 37,3 gemessen wird. Die Pulszahl erreicht nur ein Mal 80, liegt sonst bei 70. Das Seitenstechen, welches den Patienten zunächst dem Arzt zuführte, ist verschwunden, keine unangenehme Nebenwirkung zu constatiren. Die vorher oft subnormale Temperatur erhebt sich; Bacillenbefund unverändert; Expectoration erheblich erleichtert, subjectives Befinden sehr gebessert.

2. Woche. 29. December bis 4. Januar 7 Injectionen mit 0,92 TC. Auch während dieser Zeit steigt die Tagestemperatur nur ein Mal auf 37,8, bei der 9. Injection von 0,1. Das Gewicht beträgt am Schlusse 61 Kgr., hat also in 14 Tagen um 0,5 Kgr. zugenommen. Puls unverändert. Dämpfung nahezu aufgehellt, keine Bacillen. Subjectives Befinden vorzüglich. Patient verlangt dringend Entlassung, da ihm nichts mehr fehle. Im Ganzen wurden hier 0,984 TC verbraucht.

2. Fall. Herr J. G., 51 Jahre alt, Phthisis pulm. Weit vorgeschrittener Fall, zahlreiche Bacillen, die noch keine Beeinflussung zeigen (am Schlufs der 1. Woche). Bemerkenswerth ist in diesem Fall das Zurückgehen der Morgentemperaturen und die Gewichtszunahme von 56 auf 56,85 Kgr. Das Mittel wird sehr gut vertragen, die Expectoration erheblich gefördert. Verbraucht wurde in der Woche vom 22.—28. December 1891 in 6 Injectionen von 0,004—0,002, zusammen 0,108 TC. Temperaturmaxima vor der Injection 38, 38,3—37,9 am Abend, während der Injection 38—38,2, zwei Mal 37,7—37,8, die letztere bei 0,01 und 0,016 TC. Nur am letzten Tage Maximum 38,3 Mittags bei 0,02 TC. Pulszahl vor der Injection 112, 114, 106, erreicht nur ein Mal während der Injection 112, liegt sonst bei 100 und theilweise etwas darunter bis 96.

2. Woche. 7 Injectionen von 0,04—0,25, zusammen 0,92 TC. Temperaturmaxima nur ein Mal 38,1 und 38,0, sonst 37,6 und 37,9. Pulszahlen schwanken von 84—108, Gewicht 56,9, Zunahme demnach in 14 Tagen um 900 Gramm, subjectiv und objectiv erhebliche Besserung, Bacillenmenge etwas vermindert, aber immer noch sehr zahlreich.

3. Fall. Herr Georg G., Phthisis pulm. Sehr vorgeschrittener Fall, vor einem Jahr beim Militär mit Koch's Tuberculin behandelt, bekam dabei Temperaturen bis 41,5. Sehr viel Bacillen, erhebliche Darmerscheinungen, Durchfälle, Nachtschweifse, Anfangsgewicht 53,75 Kgr., am Schlufs der Woche 53,45, Gewichtsverlust 300 Gramm. Die Temperaturen 3 Tage ohne Injection gemessen,

zeigen Maximum von 38,3 und 38,7, Pulse 108—120. In der ersten Woche 6 Injectionen 4 Mgr. bis 2 Cgr., zusammen 0,064. Temperaturmaxima 38,1—39 ein Mal, meist 38,1—38,4. Patient verlangt dringend Weiterbehandlung, da das Mittel die Expectoration erheblich erleichtere; dasselbe macht sonst keinerlei Nebenerscheinungen. Subjectives Befinden bessert sich, Bacillenbefund unverändert.

2. Woche. 7 Injectionen mit 0,92 TC., bei 4 Cgr., ein Mal Morgens 39,4, dann 38,8—39,4, Pulse bis 128, Gewicht am Schlusse 52,6, Verlust 1,15 Kgr. Die Schwäche nimmt trotz subjectiven Wohlbefindens zu. Es scheint sich demnach hier um einen Fall zu handeln, in welchem keine günstige Wirkung mehr von dem TC zu erwarten ist.

---

20. Dr. Markwald, Giefsen.

1. Fall. Fräulein W. H. Infiltration der ganzen rechten Lunge. Dämpfung mit tympanitischem Beiklang in der oberen Hälfte, ohne solchen in der unteren. Ueber und unter der Clavicula lautes bronchiales Athmen mit klingenden Rasselgeräuschen. Vorne unten abgeschwächtes, unbestimmtes Athmen. Hinten leises bronchiales Athmen in der oberen Hälfte, lautes bronchiales in der unteren. Unter der Schulterblattspitze im Umfang von 8 bis 10 Cm. amphorisches Athmen. Beginn der Injectionen 11. December.

1. Bericht von 8 Tagen mit 6 Injectionen von 1—2 Mgr., zusammen 0,008 Ccm. TC. Die Temperaturen steigen täglich bis 38,9, 39,3, 39,1, 39,2, 39,0, 39,1. Minima tief bei 35—35,7. Puls 98—128.

2. Bericht. 7 Tage 7 Injectionen von 2—8 Mgr., zusammen 0,027 Ccm. Gewicht am 19. December 48,25 Kgr.; die Temperaturmaxima sind 39,0, 38,6, 38,6, 38,4, 38,1, 38,1, 38,0. Puls 96—116, ein Mal 128. Es hat also eine merkbare Herabsetzung der Temperaturmaxima stattgefunden. Das bronchiale Exspirium ist vorne rechts weniger scharf; dagegen hat sich eine leichte Injection der Stimmbänder, sowie Parese der Postici, und geringe Schwellung der Aryknorpel eingestellt. Herr Dr. M. hebt noch besonders hervor, dafs bezüglich der Erscheinungen auf der Lunge, das bronchiale Athmen nicht mehr so scharf, theilweise mehr unbestimmt zu sein scheint, hinten unten dagegen ist es noch sehr laut; Rasselgeräusche nicht sehr reichlich, Bacillen in mäfsiger Anzahl vorhanden. Die Stimmbandaffection hat zu vollständiger Aphonie geführt. Die Stimmbänder bleiben beim Phoniren resp. dem Versuch dazu ziemlich weit von einander entfernt. Ob hier ein bis dahin latenter, tuberculöser Herd zu Tage tritt? Ich bemerke hierzu, dafs Patientin im vorigen Winter, als sie die Koch'schen Injectionen in der Klinik erhielt, ebenfalls eine Zeit lang heiser war in Folge eines in der Fossa interarytänoides zur Entwicklung gekommenen Ulcus, das aber wieder völlig geheilt ist. Das Allgemeinbefinden ist leidlich gut.

3. Bericht. 7 Injectionen von 1—6 Cgr., zusammen 0,23; im Ganzen sind demnach verbraucht 0,265. In dieser Woche nehmen die Temperaturen wieder einen steigenden Gang von 38,1—39,4. Pulse 92—128. Der Arzt bemerkt: „Unter der Clavicula nach Aufsen hin lautes bronchiales Athmen, ebenso

von der Schulterblattspitze bis zur Mitte des Schulterblattes, an der äufseren Seite derselben bis zur vorderen Axillarlinie, fast überall hier mit amphorischem Beiklang; Rasseln weniger, Bacillen unverändert, Nachtschweifs zeitweilig geringer, Auswurf sparsam."

Der zuerst günstig beeinflufste Verlauf hat sich in der letzten Zeit ungünstiger gestaltet. Ein Erfolg, wenn irgend noch möglich, bliebe nur von höheren Dosen zu erwarten, was dem behandelnden Arzte empfohlen wird. (14. Januar 1891.)

4. Bericht. 16.—22. Januar 7 Injectionen von 0,2—0,5, zusammen 2,9 TC. Das hektische Fieber hält an, die Morgentemperaturen sehr niedrig bis 34,5, Mittagtemperaturen hoch 38,1—39,1, Abendtemperaturen 37,2—38,4; Puls Morgens 92—98, Mittags 114—126, Abend 106—116; daneben wird Antipyrin gegeben.

5. Bericht. 23.—31. Januar 8 Injectionen von 0,5—1,0, zusammen 5,6 TC auch hier trotz gleichzeitig gegebenen Antipyrins eine Herabsetzung des Fiebers nicht erreicht; die Pulszahlen bleiben gleichfalls hoch, so dafs kaum ein günstiger Erfolg zu erwarten ist.

6. Bericht. 1.—20. Februar 19 Injectionen von 1,0, eine von 0,3, zusammen 19,3 Ccm. TC. Anhaltendes hohes Fieber (bis 40) und hohe Pulsfrequenz (bis 136). Bacillen wieder stark vermehrt, ohne Degenerationszeichen.

---

21. Dr. Müller, Stettin.

1. Fall. Fräulein M., 21 Jahre alt, nicht hereditär belastet, ist bisher nie erheblich krank gewesen; angeblich hustet sie seit Ende December 1891. Anfang Februar 1892 trat sie in die Behandlung wegen des Hustens. Das gesammte Aussehen ist ziemlich günstig, es besteht kein Habitus phthisicus, Fettbildung leidlich; die supraclav. Gruben sind etwas eingesunken, Lymphdrüsenschwellung nicht vorhanden, hat auch nie bestanden. Brustumfang 77—72 Cm., Athmung nicht erschwert, der Husten ist kurz anstofsend, Auswurf sehr spärlich, früh ein bis zwei geballte Sputa.

Der Befund in den Lungen ist sehr gering; über der Regio supraclav. dextr. besteht eine kaum merkliche Dämpfung, Rasselgeräusche sind an keiner Stelle zu hören. Bei tiefer Inspiration entsteht selten Hustenreiz. Urin frei von Eiweifs, Stuhlgang normal, Appetit gering. Puls 100, kleine Pulse, enge Arterie, zeitweise Nachtschweifse, Temperaturen erst seit dem 18. Februar bestimmt drei Mal täglich. Maxima Mittags sehr oft über 38—39,2, auch Abends stellenweise über 38—38,9. Anfangs März enthielt das Sputum im Gesichtsfelde 10—15—20 Bacillen.

Nach den Injectionen, welche am 7. März begannen, ist die Temperatursteigerung Mittags markanter hervorgetreten und leitete sich durch Frösteln ein. Am 12. März ein deutlicher, 10 Minuten dauernder Schüttelfrost, nicht abhängig von der Injection; der Husten wurde kräftiger, zeitweise keuchhustenartig, ohne gesteigerten Auswurf; der Schlaf war im Allgemeinen gut, durch Husten nicht gerade gestört. Der Nachtschweifs war während einiger Nächte

nicht beobachtet worden, der Appetit unverändert. Lungenbefund gleich wie vor der Injection. Während der Zeit vom 18. Februar bis 6. März wurde zuweilen Antipyrin und Chinin gegeben, letzteres besonders mit Rücksicht darauf, daſs ein geringer palpierbarer Milztumor besteht; es hatte auf den Zustand wenig Einfluſs. Vor ca. zwei Jahren litt die Kranke an Intermittens, welche durch Chinin beseitigt wurde.

Vom 7.—12. März 6 Injectionen von 5 Mgr. bis 1,5 Cgr., zusammen 0,07 TC, Temperaturen durchschnittlich hoch, bis 39,5, Pulse meist über 100.

Vom 13.—19. März 6 Injectionen von 0,02—0,04, zusammen 0,165 TC. Temperaturen sind immer noch sehr hoch, erreichen um 2 und 3 Uhr 39, überschreiten dasselbe bisweilen bis 39,7. Auch Antipyrin zu 1 Gramm scheint nicht oder nur unbedeutend das Fieber zu beeinflussen; bei Antifebrin 0,25 vielleicht etwas geringer, die Temperatur erreicht nur 39,3, während an den Vortagen 39,6—39,7.

Vom 20.—26. März 7 Injectionen von 5—14 Cgr., zusammen 0,63 TC. Temperaturen noch immer sehr hoch, erreichen und überschreiten 39—39,6 Grad. Auch tägiiche Antifebrindosen von 0,25—0,5 beseitigen nicht das Fieber. In einzelnen Nächten Schweiſs, Auswurf meistens früh, drei bis vier geballte, meistens schwimmende Sputa. Hustenreiz während des Tages stark, Nächte sind meistens gut. Appetit mäſsig. Urin und Stuhl normal. Allgemeinbefinden nicht besser.

Patientin, welche ich später selbst gesehen, dürfte mit den damals angewendeten relativ kleinen Dosen kaum zu retten sein.

2. Fall. Herr S., Musiklehrer, ca. 50 Jahre alt, hustet seit längerer Zeit, befindet sich sonst aber recht wohl, hat guten Appetit, guten Schlaf, keine Nachtschweiſse, Sputum kaum zu Tage gefördert.

Oertlicher Befund der Lungen: Linke Supraviculargegend und linke Regio supraspinata sind leicht gedämpft, Athemgeräusch schwach bronchial, kein Rasselgeräusch daselbst; die Regio supracl. dextr. bietet normalen Percussionsschall, verlängertes unbestimmtes Exspirium, keine Rasselgeräusche; an den übrigen Stellen der Lungen ist der Befund negativ. Der dem Arzte seit einigen Jahren bekannte Patient ist in dieser Zeit in seinem Aussehen ziemlich gleich geblieben; er ist klein, mager und hat in den letzten Jahren meist 55 Kgr. gewogen. Vom März bis December 1891, mit mehreren Unterbrechungen, wurde Patient theils im Hospital, theils von Dr. M. mit Koch's Tuberculin behandelt; die Dosen waren sehr klein gemessen, mit 0,5 Mgr. beginnend bis 2,6 Mgr.; im Ganzen wurden 53 Injectionen gemacht.

Bei Beginn der TC-Cur Anfangs März 1891 bestanden trockene Rasselgeräusche in der linken Spitze sowohl vorn wie hinten; Fieber hat nie bestanden. Der Bacillenbefund ist ein gleicher geblieben, sie sind nur immer vereinzelt gefunden, ein bis drei im Gesichtsfelde. Der Abfall der Temperatur nach der Injection mit Koch's Tuberculin wurde in den letzten Wochen beobachtet, während anfänglich mehr die Steigerung ins Auge fiel.

Vom 5.—12. März 6 Injectionen von 5 Mgr. bis 1,5 Cgr., zusammen

0,065 TC, Temperaturmaxima bis 37.5 Mittags, Gewicht 56,4 Kgr., Puls zwischen 65 und 78.

Es wird empfohlen, in beiden Fällen höhere Dosen zu gebrauchen.

Vom 13.—19. März 4 Injectionen von 0,02—0.03, zusammen 0.09 TC. Temperatur 35,4—37,8, Puls 66—72.

Vom 20.—26. März 4 Injectionen von 3—7 Cgr., zusammen 0,21 TC. Temperaturen 35,6—37,3, Puls 66—74, Gewicht 57.7 Kgr. Zunahme 2,7 Kgr. Allgemeinbefinden unverändert gut, Auswurf etwas gesteigert.

---

22. Dr. Popper, Mainz.

1. Fall. Herr F. F., 28 Jahre alt, Gärtner. Gesund aussehender Mann, mit nicht schwacher Musculatur. 3 Jahre Soldat gewesen; seit Juli in Behandlung von Dr. Darapsky hier, der ihn am 28. November 1891 Dr. P. zuschickte.

Status präsens. Herz normal. Lunge rechts Percusionsschall von der Spitze bis zur Clavicula, vorne gedämpft gegenüber der linken Seite; hinten ebenso; daselbst Schall kürzer als links, gleichfalls gedämpft. Die Dämpfung reicht bis zur linken Supraspinata (4. Brustwirbel). Links relative Dämpfung, gering an der Spitze vorne und hinten; hinten ausgesprochene, bis zur gleichen Höhe wie auf der anderen Seite, darüber hinaus nach unten beiderseits voller Schall: Ausc. Links an der Spitze und den Grenzen der Dämpfung grofsblasige feuchte Rasselgeräusche vorne und hinten, vesiculäres Athmen rechts vorne in der bezeichneten Ausdehnung. Exspirium etwas schärfer, ebenso hinten, Rhonchi mehr trockener Natur. An einer circumscripten Stelle der Linea supraspinata in der Mitte hinten deutliches bronchiales Athmen, keine Cavernensymptome. Auswurf reichlich, Nachtschweifse, Tuberkelbacillen im Sputum.

1. Bericht. 30. November bis 4. December 5 Injectionen von 1 Cgr. bis 1 Dcgr., zusammen 0.23 TC. 1. Tag Maximaltemperatur 37,1, Minim. 36,8. 2. Tag 37,3—36,7. 3. Tag 36,4—37. 4. Tag 36,4, 36,8. 5. Tag 36,5 und 36,7. Puls 88—80 herabgehend, Gewicht 59,5 Kgr. In zweitägiger Pause steigt die Temperatur auf 37,2. Bei 1 Dcgr.-Dosis unbedingt deutliche Verminderung des Sputums.

2. Bericht. 5.—17. December nur 4 Injectionen von 0,15—0,4. Maximum 37 und 37,2. Bei den letzten höheren Einspritzungen 37,3—37,4; Puls von 80 bis 84. Am 21. December percutorisch links relativ, sogar keine Dämpfung mehr, vereinzelte feuchte Rhonchi bis zur Linea supraspinata hinten, vorne nichts zu hören. Rechts an der Spitze vorne feuchte Rhonchi weniger als früher. Hinten an den früheren Stellen unbestimmtes, eher vesiculäres Athmen. Aussehen sehr gut. Patient hat nach den Einspritzungen stets Abends das Gefühl von Müdigkeit und schläft ohne Schweifse sehr gut. Urin normal.

Vom 6.—19. Januar zwei Mal 4 Dcgr., ein Mal 6 Dcgr., dabei höchste Temperatur 37,2 und 37,3. Am 16.: 1,5 Dcgr.

Status präsens vom 12. Januar. Beiderseits auf der Lunge weder percutorisch noch auscultatorisch irgend welche krankhaften Symptome mehr.

Husten und Auswurf bestehen noch, Husten katarrhalischer wie früher, geringer, Gewicht 59,25 Kgr. wie früher, keine Nachtschweifse. Bis zum 9. Februar wird pausirt, Patient kommt wöchentlich ein Mal zur Controlle, dabei keine Veränderungen in den Lungen. Dagegen am 6. Februar: Temperatur 38 nach einer starken Diarrhoe, schon am 7. kein Fieber mehr; jedenfalls lag eine Indigestion vor. In den Pausen hat Patient Kreosotkapseln genommen.

Am Schlufs wird gemeldet, dafs trotz wiederholter Untersuchung keine Bacillen gefunden wurden, die früher massig vorhanden waren; auch auscultatorisch und percutorisch ist absolut nichts nachzuweisen. Doch liefsen sich in dem uns zugesandten Sputum allerdings nur äufserst spärliche, einzelne und dabei sehr zarte und kurze Bacillen nachweisen. (22. Januar.)

2. Fall. Herr W. H., 21. November, Status präsens, 24 Jahre alt. Eltern leben, sind gesund, Brüder gesund, Lackirer; hat im 2. Lebensjahre durch Quetschung eine Lähmung des rechten Beines davongetragen. Bis Weihnachten 1890 bei der Arbeit, dann in Behandlung eines Arztes wegen Lungenkatarrh, mit Tuberculin behandelt, die Behandlung wegen einer Pleuritis exsudativa links abgebrochen. Patient klagt seitdem über Leibschmerzen.

Befund am 19. November. Lunge rechts an der Spitze katarrhalische Geräusche, sonst rechts nichts Abnormes. Linke Lungenspitze Bronchialathmen zwischen 3. und 4. I. c. r., vorne Cavernensymptome, amphorisches Athmen, metallischer Beiklang, Herz in toto im Ganzen nach rechts verschoben; Zeichen der überstandenen Pleuritis hinten links. Schall absolut gedämpft, Athmungsgeräusch von der 3. Rippe an vollständig aufgehoben. Auswurf, der früher Tuberkelbacillen ergab, jetzt überhaupt nicht mehr vorhanden, nur trockener Husten, zeitweise Nachtschweifse, Herztöne rein; kein Fieber, Appetit mäfsig, starkes Opressionsgefühl beim Gehen.

1. Bericht. 6 Injectionen von 4 Mgr. bis 6 Cgr., zusammen 0,194 TC. Temperaturen von 37,2—37,8 am 1. Tage, nehmen ab gegen Schlufs bis zur 5. Injection auf 36,8—37,2, steigen dann wieder auf 36,9—37,9. Puls 100—96. Nach der letzten Injection von 6 Cgr. TC Untersuchung der Lunge. Sonst keine Veränderungen, aber deutlich wahrnehmbares Athmungsgeräusch jetzt links hinten, wo früher keines zu hören. Die dort bestandene Dämpfung ist geringer geworden, d. h. hat nicht den absoluten Charakter. Gewicht nicht verändert; Leibschmerzen haben nachgelassen; Patient schläft seit 3 Tagen ohne Unterbrechung des Nachts. Bis zum 1. December folgen noch 2 Injectionen von 8 Cgr. und 1 Dcgr. Temperaturen 37—37,5, in einer Pause 37,7. Das Gewicht hat um 0,5 Kgr. zugenommen. Patient geht täglich $^{1}/_{2}$ Stunde spazieren, Schlaf und Appetit gut, kein Auswurf. Im Laufe des Decembers, in welchem nicht injicirt wurde, hat Patient nur ein Mal durch einen kalten Trunk sich einen Darmkatarrh zugezogen, wobei die Temperatur auf 38,5 ging, Erbrechen. Nach 2 Tagen vollständige Restitution, sonst niemals Fieber. Gewicht und sonstiges Befinden unverändert.

---

23. Dr. Geo. W. Rachel, New-York.

1. Fall. Herr John A., 36 Jahre alt. Caverne das obere Drittel der linken Lunge einnehmend.

Vom 29. Januar bis 8. Februar 9 Injectionen von 5—150 Mgr. mit 0,585 Ccm. TC, Temperatur zwischen 99 Grad F. bis 103 Grad F. (37,5 bis 39,5 Grad C.), Puls 78—104, Gewicht 74 Kgr.

13. Februar: 150 Mgr. TC, Temperatur 101 Grad F., Puls 106.

27. Februar bis 9. März 3 Injectionen von 0,15—0,2, zusammen 0,55 TC, Temperaturen 99,8—100,4 Grad F. (38 Grad C.), Puls 104—120, Gewicht 71,5 Kgr. (– 2,5 Kgr.) (Bedeutender Gewichtsverlust, dagegen scheint die Temperatur heruntergegangen zu sein.)

2. Fall. Herr Ch. J., 24 Jahre alt, Phthisis pulm.

6. und 15. Februar 5 und 120 Mgr. TC, Temperatur 102 und 103 Grad F., Puls 102 und 108, Gewicht 60 Kgr.

3. Fall. Herr John P. M., 35 Jahre alt, Tuberculosis pulm.

9. Februar 5 Mgr., 15. 60 Mgr. TC., Temperatur 100 Grad F. und 99 Grad F., Puls 94—82, Gewicht 66,5 Kgr.

Wahrscheinlich sind in diesen Fällen die mittleren Dosen ausgelassen; nach den Temperaturen zu urtheilen, scheint nur in dem letzteren Fall, dessen Temperatur niedriger ist, am Anfang 38, dann 37,5, ein Einflufs auf das Fieber bemerkbar.

27. Februar bis 9. März 4 Injectionen von 0,12—0,2, zusammen 0,67 TC, Temperaturen 98,8—100,1 Grad F., Puls 72—86, Gewicht 65,5 Kgr., Gewichtsverlust 1 Kgr.

1893. Ungenügende Behandlung.

---

24. Dr. med. Max Schäffer, Bremen.

Derselbe berichtet über eine gröfsere Anzahl Patienten, welche er namentlich mit Bezug auf die Heilung tuberculöser Larynxaffectionen durch TC untersucht hat. Zunächst hebt er hervor, dafs er sich von der Gefahrlosigkeit des Mittels überzeugt habe, resp. die entschiedene fieberherabsetzende Wirkung bei einigen Fällen, welche Messungen lieferten, constatirt habe.

„Unter den neun Fällen sind sieben mit schwerer Larynxphthisis belastet, davon habe ich vorige Woche einen Fall curettirt, von der hinteren Larynxwand granulöse Massen im Umfange eines kleinen Balles entfernt, so dafs nun alles frei ist bis auf die Knorpel und die wahren Stimmbänder gut schliefsen können. Er wird mit Kreosoteinspritzungen und Jodoforminsufflation zwei Mal täglich in der Klinik behandelt (10. Januar 1892).

Andere Larynxphthisen werden ebenso oder abwechselnd mit Einreibung von 50—80proc. Milchsäurelösung behandelt. Der obige Fall wird mir namentlich meinen früher veröffentlichten curettirten Fällen gegenüber zeigen, wie das TC hier wirkt.

Bei den übrigen Fällen kann ich nur eine günstige Wirkung im Larynx constatiren; die Ulcera werden förmlich trocken, heilen rasch. Einer dieser

Patienten, Zimmermann, arbeitet flott darauf los, trotz zweimaliger Injectionen wöchentlich. Zwei andere wohnen leider auswärts, der eine von ihnen schiebt seinen schlechten Larynxzustand direct auf Injectionen mit Tuberculin in Berlin im Anfange der ereignifsvollen Zeit; sein Larynx sei vorher ganz gesund befunden worden, d. h. ich sage nur, man hat eben die tiefliegenden Herde nicht sehen können. Er ist so verzweifelt, dafs er ganz gern auf meinen Vorschlag einging, weil er ja doch sterben müfste, so wollte er wenigstens die Wirkung Ihres Mittels noch an sich erproben lassen."

Nachdem Herr Dr. Sch. die Schwierigkeiten der Behandlung auswärtiger Patienten hervorhebt und die namentlich hierbei hervortretende Schwierigkeit wöchentlicher Berichterstattung geltend macht, bemerkt er, dafs alle Patienten darin einig seien, dafs sie sich am Tage der Injection am besten befinden. Ueber Schmerzen nach derselben wird fast nicht geklagt, nur ein Gefühl von Mattigkeit, einige Rückenschmerzen die nächsten Tage, der Appetit hebt sich, der Husten wird leichter, allmählich weniger, der Auswurf vermehrt. Irgend welche Antifebrilia wende ich nicht an, nur lasse ich Guajacol weiter nehmen, ebenso Jodeisen-Leberthran und behandle local weiter, wie es ja bei der Koch-schen Methode auch geschah."

„Mein persönlicher Eindruck ist der, dafs dem Mittel die nachtheiligen Wirkungen von Tuberculin nicht anhaften, sowohl was die fieber- als die zerfallerregenden betrifft. Von beiden sah ich beim Tuberculin geradezu Gräfsliches. Ob es allerdings trotz des Fehlens dieser Erscheinungen auch die heilende Wirkung hat, wie ich es beim Tuberculin auch gesehen? Nach meinen bisherigen Beobachtungen möchte ich es fast glauben, doch ist mir die Zeit zu kurz, um das positiv zu behaupten. Werden einige meiner eigentlich hoffnungslosen Patienten aber besser, dann behaupte ich dies vor aller Welt."

„Mit den Einspritzungen wagte ich bis jetzt nicht, ganz so energisch vorzugehen, wie Sie es zu thun scheinen. So habe ich im Fall B. die Injection nicht ansteigen lassen, nachdem Patient das letzte Mal 39,3 nach der 11. Injection hatte, sondern bin dabei stehen geblieben."

Es folgen dann einige Journalaufzeichnungen:

1. Fall. Zimmermann M., 30 Jahre alt. Rechtes wahres Stimmband sehr geröthet, dabei schlaff, flatternd beim Intoniren; rechtes falsches Stimmband infiltrirt, linkes frisch infiltrirt mit einem granulösen, weifsgrauen Längswulst, welcher das linke Stimmband vollständig verdeckt. In der linken Arygegend weifsgraue Granulation erbsengrofs, heiser seit einem halben Jahre.

Lunge rechts und links oben Dämpfung, verschärftes, fast bronchiales Athmen.

12. December 80proc. Milchsäure, 5 Mgr. TC, Guajacol.

16. December Sprache besser, 50proc. Milchsäure, 5 Mgr. TC, hatte gar nichts an sich bemerkt, arbeitet, beide wahren Stimmbänder sind zu sehen.

23. December 50proc. Milchsäure, 6 Mgr. TC; Ulcus in der linken Arygegend vernarbt, ebenso Rand-Ulcera am linken wahren Stimmbande.

30. December Kreosot, Jodoform, 6 Mgr. TC.

4. Januar 8 Mgr. TC, Ulcus der linken Arygegend deutlich verkleinert.

7. Januar 10 Mgr. TC, Larynx schwillt ab, d. h. Infiltrat geringer, Beweglichkeit besser, dadurch Sprache gut. Patient sehr zufrieden. Das Ulcus der linken Arygegend sieht trocken aus, roth, ohne Belag, Creosot, Jodoform.

10. Januar 12 Mgr., 50proc. Milchsäure, rechte Larynxhälfte normal, Granulationsgeschwulst in der linken Arygegend hebt sich erbsengrofs scharf ab von der Basis. Linkes wahres Stimmband reinigt sich; der linke Längswulst hat sich um die Hälfte verkleinert, sieht trocken aus.

Am 4. Februar wird über diesen Fall wieder berichtet:

„Der Mann arbeitet lustig weiter, er bekam heute seine 15. Injection, 16 Mgr. TC, wie die vier letzten Male. Das durch Ulceration nach hinten gespaltene wahre Stimmband ist vernarbt, die Granulationsgeschwulst an der linken Aryknorpelgegend wird zusehends kleiner, Sprache gut.“

October 1893. Patient ist arbeitsfähig geblieben.

2. Fall. Frau B., 43 Jahre alt. Erkrankung der ganzen linken Lunge im Anschlufs an Bronchopneumonie und Pleuritis; Unsumme von Tuberkelbacillen. Es werden in der Zeit vom 7. Decbr. bis 10. Januar 12 Injectionen gemacht von 3—10 Mgr., zusammen 76 Mgr. mit Pausen von 1—2 Tagen, einer gröfseren Pause während der rechtzeitig eingetretenen Menses. Die Temperaturen schwanken von 36,1—38,7. Die Lungenerscheinungen sind darnach bedeutend gebessert, Husten weniger, ebenso Auswurf, Schweisse hören auf, Schlaf wird besser, Patientin nimmt keine Medicin während der Injectionen; sie fühlt sich nur beim Gehen etwas matter.

Am 4. Febr. schreibt Herr Dr. Sch., dafs er bei Durchsicht der Fiebertabelle der schweren Fälle gefunden habe, dafs unmittelbar nach der Injection das Fieber herunter geht, nach 24—36 Stunden aber eine Fieberreaction sich geltend macht. So bei dem 2. Fall B.

„Ich habe deshalb wieder gröfsere Pausen gemacht und bin auf 10 Mgr. bei diesem Falle heruntergegangen. Bei dieser Patientin traten die früher ein Vierteljahr unterdrückten Menses wieder regelmäfsig ein. Der Lungenbefund hat sich wesentlich gebessert und im Sputum, das zuerst Unsumme von Bacillen hatte, fand ich vorgestern nicht einmal in jedem Gesichtsfelde einen Bacillus von abnormer Form.“

Andere Fälle werden mehr summarisch berichtet.

3. Fall. Frau A. hat die 10. Injection mit 10 Mgr. TC bekommen; es geht ihr sehr gut, trotzdem sie eine Stunde weit zu gehen hat; das Ulcus am linken Processus vocalis ist geheilt, das linke wahre Stimmband noch infiltrirt, die Lunge besser.

4. Fall. Diener G., 21 Jahre alt, aus Friesland. Haselnufsgrofse sichtbare Granulationsgeschwulst in der linken Arygegend und der linken Larynxwand; etwas Schluckbeschwerden. Lunge rechts und links oben Dämpfung, Rasseln, viel Bacillen.

Hyperplasie der unteren Muschel, Papillom an der linken unteren Muschel

Otorrhoe, Perforation beider Trommelfelle; linkerseits Granulation aus der Paukenhöhle.

4. Januar 4 Mgr. TC, Kreosoteinspritzung. Jodoforminsufflation.

5. Januar mit Curette und Pincette haselnufsgrofse Granulationsgeschwulst entfernt. Wunde ziemlich glatt, linke Aryfalte etwas geschwellt, mehr Schluckbeschwerden. Creosot Jodoform.

6. Januar 6 Mgr. TC., Cr. Jodof., Abschwellung; wahre Stimmbänder legen sich besser aneinander an, dadurch Sprache besser.

8. Januar von der hinteren Larynxwand mehrere erbsen- bis haselnufsgrofse Massen, theilweise knorpelig aus der Tiefe zwischen resp. unter den wahren Stimmbändern ausgekratzt.

9. Januar. Die Wunde sieht ziemlich glatt und rein aus, Cr. Jodof.

10. Januar 3. Injection 8 Mgr. TC, Cr. Jodof., weifsgrauer Belag auf der Wundfläche.

11. Januar Schlucken gut.

12. Januar 4. Injection 10 Mgr. TC, Cr. Jodof. Reaction. Vordere Commissur injicirt, linkes wahres Stimmband etwas infiltrirt; hintere Commissur sehr rein, glatt, ebenso reinigen sich die Wundflächen rechts hinten unter dem wahren Stimmband.

13. Januar. Die Reaction in der vorderen Commissur zurückgegangen, auch linkes wahres Stimmband weniger infiltrirt, Cr. Jodof.

15. Januar. Cr. Jodof. Ohrbehandlung beginnt.

14. Januar. 5. Injection 10 Mgr. TC, Cr. Jodof. Papillom links mit Schlinge entfernt.

15. Januar keine locale Reaction, Cr. Jodof.

16. Januar. 6. Injection 12 Mgr. TC, rechtes wahres Stimmband gut beweglich, links weniger. Cr. Jodof. Keine locale Reaction.

17. Januar. 7. Injection 12 Mgr. TC, Cr. Jodof. Paukenhöhlengranulation geätzt mit Ac. trichloraceticum.

18. Januar Cr. Jodof.

20. Januar. 8. Injection 12 Mgr. TC, kleine Granulationen von dem rechten wahren Stimmband mit Pincette entfernt.

21. Januar Reaction im linken wahren Stimmbande, es sieht walzenförmig aus. 9. Injectiou 12 Mgr. TC, Cr. Jodof.

23. Januar Reaction, Schleimhaut des ganzen Larynx dunkelroth, Cr. Jodof.

24. Januar. 10. Injection 12 Mgr. TC, wahre Stimmbänder schliefsen sehr gut, nicht mehr infiltrirt.

25. Januar. Cr. Jodof., wahre Stimmbänder gut zu sehen, glätter, dünner, Incisura interaryt-Wunde beginnt zu vernarben. Sprache gut, Stimmbänder schliefsen gut. Letzte Granulation am rechten wahren Stimmband verschwunden, vordere Commissur normal.

26. Januar. 11. Injection 14 Mgr. TC. Lunge links oben Schall heller, links oben hinten noch etwas Rasseln, rechts oben Schallabschwächung, Athmung verschärft, ohne Rasseln. Patient wird mit Guajacol und Einathmung

von Perubalsam über offenem Topf entlassen; soll vor der Hand alle acht Tage wieder kommen.

2. Februar. 12. Injection 14 Mgr. TC, Cr. Jodef., rechtes wahres Stimmband leicht granulös aussehend, schliefsen normal; hintere Larynxwand noch Eiter absondernd. Perforation des rechten Trommelfells geheilt, linkes mit 50procentiger Solutio Ac. lactici geätzt. Allgemeinbefinden gut, Appetit vorzüglich.

Bei diesem Patienten sind demnach in 12 Injectionen 126 Mgr. TC verbraucht und mit dieser verhältnifsmäfsig sehr geringen Menge allerdings neben der übrigen Behandlung sehr bedeutende Erfolge erzielt worden. Die täglich drei Mal gemessenen Temperaturen zeigen nur geringe Schwankungen, selten etwas stärkere Erhebungen über 37. Ich lasse die Tabelle folgen. Jedenfalls fordern diese Resultate auf, auch die kleineren Dosen wieder mehr in Betracht zu ziehen.

	7 Uhr	12 Uhr	8 Uhr		
4. Januar	—	—	—		
5. „	36,7	36,5	36,4		Operation.
6. „	37,0	37,6	36,9	6 Mgr.	
7. „	37,1	36,8	36,0		
8. „	36,9	37,4	37,2		Operation.
9. „	37,9	37,8	36,9		
10. „	37,4	36,9	36,8	8 „	
11. „	37,6	36,2	36,6		
12. „	37,3	37,1	36,7	10 „	
13. „	36,9	37,4	37,1		
14. „	36,9	37,2	36,7	10 „	Nasenoperation.
15. „	37,1	37,3	37,4		
16. „	36,7	37,2	36,6	12 „	
17. „	37,1	37,0	36,8		Granulation der l.
18. „	36,7	37,3	36,3	12 „	
19. „	36,7	37,1	37,7		
20. „	36,8	36,8	36,2	12 „	
21. „	36,9	37,0	36,3		
22. „	37,5	37,0	37,2	12 „	
23. „	37,3	37,1	37,0		
24. „	37,1	37,0	36,8	12 „	
25. „	37,4	36,9	36,6	12 „	
26. „	37,2				Nach Hause gereist.
29. „	36,7		37,0		
30. „	36,9		37,2		
31. „	36,8		36,9		
1. Februar	36,6		36,8		
2. „	36,9			14 „	

Herr Dr. Schäfer theilte mir im October 1893 mit, dafs er auch weiter mit günstigem Erfolge mit TC behandelt habe.

25. Dr. Max Schneider, Baden-Baden.

1. Fall. Herr J. krank seit einem Jahre. Doppelseitiger Spitzenkatarrh, wurde bereits der Tuberculinbehandlung unterzogen mit ausgezeichnetem Erfolge, Bacillen nachgewiesen. Temperatur 36,8—37,3, Gewicht 63,5 Kgr., Puls 85—87. 25. November 1. Injection 2 Mgr. Temperatur 36,3—37,1. Puls 83—85; steigende Dosen von 5, 10 Mgr., 2, 8 Cgr., 1—8 Dcgr. December. Temperatur unverändert, Maxima 37,1, 37,0, 37,2—37,5. Puls zwischen 80 und 90. Auswurf leichter, soll weifser geworden sein. Patient fühlt sich wohl, nie Fieber. In den ersten 6 Injectionen sind verbraucht 0,217 TC.

Vom 10.—16. December 4 Injectionen von 1 Dcgr. Summa 0,4. Das Gewicht hat von 63,5 auf 65,7 Kgr. zugenommen, um 2,2 Kgr. Am 10. December mehr Auswurf und viel Husten, keine Bacillen, keine elastischen Fasern, die früher sehr stark vertreten waren. Temperatur 37,0—37,4. Puls 76—89. An den folgenden Tagen Temperaturen 36,8—37,1, 37,2—37,3, 36,9—37,1. Pulse eher noch niedriger, 70—81. Auswurf nur noch Morgens; Allgemeinbefinden sehr gut.

Vom 19.—24. December 3 Injectionen von 0,15, 0,2 und 0,25, zusammen 0,55 TC. Temperaturen 37,0—37,4. Puls 70—80. Allgemeinbefinden gut, vermehrter Auswurf.

Am 28. und 29. December 0,25 und 0,3, zusammen 0,55. Temperaturen 36,9—37,3. Puls 73—84.

2. und 5. Januar 2 Injectionen 0,4 und 0,5, zusammen 0,9. Temperatur 36,5—37,1. Puls 68—88. Patient litt mehrere Tage an Influenza, die gut verlief. Allgemeinbefinden gut.

2. Fall. Herr H. krank seit 1¹/₄ Jahr. Doppelseitiger Spitzenkatarrh, Bacillen. Tuberculinbehandlung war erfolgreich. Starker Auswurf, schneller Puls, subnormale Temperatur.

25. November vor der Injection 36,8—37,4, 67,5 Kgr., Puls 85—89.

26. November 1. Injection 2 Mgr., Temperatur 36,5—36,7, Puls 86—103.

Bis 8. December 6 Injectionen mit 0,257 TC, Temperaturen stets niedrig, 36,3—36,7, Puls 88—100, Auswurf vermehrt.

10.—15. December 3 Injectionen von 1 Dcgr. bis 0,3, Gewicht 68,5 Kgr., 1 Kgr. zugenommen, Temperaturen 36,4—36,8, Puls 80—103; weniger Husten und Auswurf, ein Mal starke Halsschmerzen, die früher bei der Tuberculinbehandlung constant auftraten; am Schlufs entschieden weniger Auswurf, körperlich kräftiger.

18.—23, December 3 Injectionen von 0,1—0,25, zusammen 0,57 TC, Temperaturen von 36,7—37,0, Puls 80—102. Allgemeinbefinden gut, Auswurf reichlich, „milchartig“, weniger Hustenreiz, an einem Tage Halsweh, ohne objectiv nachweisbare Veränderung, Nasenbluten, kalte Füfse, darauf Wohlbefinden.

25.—30. December 3 Injectionen von 0,25—0,4, zusammen 1 Ccm. TC, Temperatur 36,9—37,1, Gewicht 67,5 Kgr., wie im Anfang, Puls 82—95. Hier ist etwas mehr Auswurf, Nasenbluten, Wechseln der Athmung verzeichnet, schliefslich Allgemeinbefinden gut, die subnormalen Temperaturen machen höheren Platz, Puls ruhiger.

4. und 7. Januar 2 Injectionen von 0,45—0,9, wieder niedere Temperaturen, 36,5—37,2, Puls 86—102. Unbehagen nach einer der letzten Einspritzungen mit am nächsten Tage entsprechend grofsem Wohlbefinden, wenig Husten und Auswurf. Am Schlufs Appetit besser, Husten und Auswurf haben enorm abgenommen.

Am 11. Januar 1 Injection von 0,45, Temperatur 36,9—37,5, Puls 85—95. Wenig Husten und Auswurf, befindet sich ausgezeichnet.

Patient ist im Jahre 1893 von mir selbst weiter behandelt worden, indefs an zunehmender Pharynxtuberculose schliefslich gestorben. Einer der hartnäckigsten Fälle, den ich gesehen. Vergl. S. 503.

3. Fall. Frau H. 12. December. Rechtsseitiger Spitzenkatarrh, keine Bacillen, viel elastische Fasern. Schwester vor zwei Jahren an Tuberculose gestorben.

12.—16. December 4 Injectionen von 1—5 Mgr., zusammen 12 Mgr., Temperatur 36,8—37,3.

18. und 22. December 8 und 10 Mgr., Temperatur 36,5—37,1, Puls 70 und 74; viel Husten und Auswurf.

26.—30. December 25, 50, 100 Mgr., Temperatur 36,6—36,8, 36,8—37,0, 36,5, 36,9, Puls 64—78; weniger Husten und Auswurf; Allgemeinbefinden gut.

6. und 7. Januar je 0,2 nach vorangegangener leichter Influenza. Injectionen gut vertragen, Temperatur 36,7—37,0, Puls 70—76.

8. und 12. Januar 2 Injectionen 0,2, Temperatur 36,8—37,0, Puls 66—74, wenig Auswurf, fühlt sich bedeutend besser. Dann aber trat Kopfschmerz und Uebelkeit ein; Patientin erkrankte an acutem Magen- und Darmkatarrh, der in keiner Verbindung mit den Injectionen steht.

Am 19. Januar werden die Injectionen wieder aufgenommen und mit 0,1 begonnen, bis zum 29. Januar auf 0,25 vorgeschritten. In dieser Zeit 8 Injectionen von zusammen 1,3 TC, Temperaturen 36,6—36,9, Puls 66—78. Patientin klagt stellenweise über Müdigkeit und Schwäche, Husten stark, viel Schleim.

Vom 1.—13. Februar 7 Injectionen von 0,25—0,5, zusammen 3,1 TC, Temperatur 36,7—36,9, Puls 64—74; auch wie am Anfange noch Kopfweh, Husten und Müdigkeit, dann aber verschwinden diese Erscheinungen und erscheint der Zustand bedeutend gebessert; am 6. Februar keine Müdigkeit mehr, wenig Husten und Auswurf; am 11. Februar Allgemeinbefinden so gut wie seit Jahren nicht, fast kein Husten und Auswnrf mehr. Gewicht 60 Kgr., hat um 0,5 Kgr. zugenommen.

15.—20. Februar 4 Injectionen von 0,5, zusammen 2,0 Ccm. TC, Temperatur stets zwischen 36,6—36,9, Puls 60—68, Gewicht 59,6 Kgr. Allgemeinbefinden ausgezeichnet, etwas Kopfschmerz am Abend bis 15. Februar; in den folgenden Tagen wenig Husten ohne Auswurf; am 20. Februar kein Husten oder nur unbedeutend, kein Auswurf.

---

26. Dr. med. Schweichler, Milwaukee, Nordamerika,

hat seit dem 20. Januar injiciren können, schreibt unter dem 5. Februar: Ein merklich günstiges Symptom rühmen alle meine Patienten, das ist der ruhige Schlaf, der nach den Injectionen eintritt; ebenso wird das Allgemeinbefinden besser, desgleichen scheint Husten und Auswurf abzunehmen. Hämoptoë scheint keine Contraindication zu bilden. Bemerkenswerth ist die höhere Temperatursteigerung nach Tuberculocidin beim Falle Frank W. gegen die Koch'schen Tuberculin-Injectionen.

1. Fall. Frau H. S., 31 Jahre alt, aus gesunder Familie, Masern im 18. Jahre; im Sommer 1889 lang anhaltender Bluthusten. Husten und Auswurf, Gewichtsabnahme von 71,5 Kgr. auf 53,5 Kgr. bis November 1891. März 1891 starke Lungenblutung.

Status präsens 29. Januar 1892. Bacillen im reichlichen Auswurf, linksseitig zwischen 2. und 3. Rippe oben Caverne, Rasselgeräusche und theilweise Bronchialathmen. Rechts oben ebenfalls Rasselgeräusche, über Schmerzen wird nur links geklagt. Im vorigen Sommer Koch'sche Tuberculincur von 6 Wochen Dauer, bis auf 9 Mgr. ohne merklichen Erfolg; große Abmagerung.

Nach einwöchentlicher Tuberculocidin-Behandlung tritt guter Schlaf, Appetit und Nachlaſs der Diarrhoe ein; meistens bettlägerig.

Vom 29. Januar bis 5. Februar 8 Injectionen von 4 Mgr. bis 4 Cgr., zusammen 0.155 TC. Temperaturen 96,6—103,6 Grad F. (35,9—39,8 Grad C.). Puls 100—107, Gewicht 29. Januar 49,5 Kgr. 5. Februar 50 Kgr., Zunahme 0,5 Kgr. Am 5. Februar Bacillen sehr zahlreich und von unverändertem Aussehen.

Frau S. erhielt vom 5.—12. Februar 8 Injectionen von 0,04—0,2, zusammen 0,93 TC. Die Temperaturen erreichen auch jetzt an 3 Tagen $103^1/_5$—$103^4/_5$ Grad F. (ca. 39,5 Grad C.), an den anderen Tagen 102—102,45 (ca. 39 Grad C.), Puls 100—112, Gewicht 50,25 Kgr., Zunahme 0,25 Kgr.

Patientin zeigt keine wesentlichen Veränderungen ihres Zustandes, rühmt indeſs ihr Befinden gegen früher. Appetit mäſsig gut, reichlicher Auswurf, der nicht merklich abnimmt, sehr zahlreiche Bacillen von unveränderter Beschaffenheit.

Patientin rühmt trotz ihrer Abmagerung und weit vorgeschrittenem Stadium ihr Befinden besonders Nachts; zeitweise bettlägerig, ist sie mehrere Stunden des Tages dennoch auf.

Morgentemperatur normal, Maximalsteigerungen Nachmittags trotz Salipyrineinspritzung um 11 Uhr Vormittags. Es werden meinerseits höhere Dosen 0,5—1 empfohlen. (Kl.)

13. Februar bis 4. März 17 Injectionen von 0,1—0,2, zusammen 2,65 Ccm. TC, Temperaturen Morgen 98,6—100,6 Grad F., Abends 99,4 (3,0 Antipyrin) bis 104 (40 Grad C.), Puls 100—120, Gewicht am Schlusse 49 Kgr.

Patientin hat sich nicht gebessert, Antipyrin und Salipyrin wird oft erbrochen, so daſs keine Wirkung eintreten kann. Die Behandlung muſste auf Wunsch der Patientin vorläufig ausgesetzt werden, da die Kräfte zu sehr ab-

genommen haben. Allgemeinbefinden ist ungünstig, wie wahrscheinlich der ganze Fall zu weit vorgeschritten. Bacillen sind auch am 29. Februar noch sehr reichlich, wenn auch von körniger Beschaffenheit. Patientin ist sehr kurzathmig, heiser und aufserordentlich anämisch, seit Monaten keine Menstruation.

Der Fall ist offenbar rettungslos verloren.

2. Fall. Herr Frank W., 18 Jahre alt. Patient verlor einen Bruder an Schwindsucht im 21. Jahre. Patient hat seit Juli 1891 Husten und Auswurf, ohne magerer zu werden. Vom 21. December 1891 bis 21. Januar 1892 Koch'sche Cur bis 9 Mgr., nahm von 72 bis 73,5 Kgr. zu. Am 29. Januar wiegt Patient 75 Kgr., Bacillen spärlich, rechtsseitige Spitzendämpfung, Rasseln, nie Blutungen, starker Husten mit Auswurf. Während Koch'scher Cur sehr schwache Temperaturerhöhungen, dieselben treten merklich auf nach der TC-Behandlung. Appetit gut, Schlaf gut, Allgemeinbefinden gut. Husten nicht mehr so stark, ebenso Auswurf. Diese Erscheinungen sind seit einer Woche eingetreten; ambulante Behandlung. Am 5. Februar Bacillen spärlich, von unverändertem Aussehen.

Tägliche Injectionen vom 29. Januar bis 5. Februar von 5 Mgr. bis 8 Cgr., zusammen 0,265 TC in 8 Injectionen. Temperaturen 97,6—103 Grad F. (36,4—39,4); Puls 80—100, Gewicht am 5. Februar 73,5 Kgr., Abnahme 1,5 Kgr.

Gegenüber der sonst durchweg als fehlend betrachteten Temperatursteigerung durch das TC scheint mir auch in diesem Falle, obwohl ja das unmittelbare Aufeinanderfolgen der beiden Versuchsreihen scheinbar die Schlufsfolgerung des behandelnden Arztes bestätigt, dennoch eher annehmbar, dafs hier eine Nachwirkung der Koch'schen Injectionen vorliegt. Wegen der weiten Entfernung war es sehr schwierig, in diesem Falle Rath zu ertheilen. Um die Frage zu entscheiden, würde ich es für angemessen halten, abwechselnd, aber mit Zwischenpausen von etwa einer Woche, das reine und das Rohtuberculin zu versuchen.

Vom 5.—12. Februar 8 Einspritzungen von 0,08—0,2, zusammen 1,23 Tc.; die Temperaturen schwanken von 100,4—103,4 Grad F. im Maximum (38 bis 39,5 Grad C.). Das Gewicht ist gleich geblieben, der Puls von 82—96.

„Patient schläft seit drei Nächten nicht so gut wegen Husten, viel Auswurf. Appetit gut, Allgemeinbefinden gut, keine Nachtschweifse, keine Diarrhoen. Am 12. Februar noch zahlreiche Bacillen, deren perlschnurartiges Aussehen besonders hervorsticht. Morgens sind die Temperaturen normal."

Die Ansicht, dafs das Fieber in diesem Falle eine Nachwirkung der Koch'schen Injectionen sei, wird durch das längere Andauern desselben hinfällig; wahrscheinlich handelt es sich, wie meistens, um eine Verschlimmerung des Zustandes, welche ganz unabhängig von der Behandlung eingetreten ist.

13.—29. Februar 17 Injectionen von 0,1—0,3, zusammen 3,25 Ccm. TC, Temperaturen Morgens 97,4—99,2 Grad F., Abends 101,4—103,4 Grad F. (circa 39,5 Grad C.), Gewicht Anfangs 73,5 Kgr., am Schlufs 72 Kgr., 1,5 Kgr. verloren.

12. Februar Bacillen noch reichlich vorhanden, Allgemeinbefinden gut, Schlaf oft durch Husten gestört.

22. Februar Bacillen spärlich vorhanden, von brüchigem, körnigem Aussehen.

27. Februar Bacillen mäfsig zahlreich, von körnigem Aussehen; immer noch reichlicher Auswurf. Wo niedrige Abendtemperaturen angegeben sind, werden 3 Gramm Antipyrin in stündlichen Dosen gegeben; Allgemeinbefinden jedoch gut, Appetit und Stuhlgang normal, Puls mitunter intermittirend, wie bei allen andern berichteten Fällen. Links oben Crepitation; die letzteren Erscheinungen sind erst seit einigen Tagen hervorgetreten. Patient hat sich offenbar nicht wenig gebessert.

Am 1. März geht Patient nach seiner Heimat zurück und will später die Behandlung wieder aufnehmen. Schlaf ist jetzt gesund, Abends vorzüglich starker Husten mit Auswurf. Patient wurde stets ambulant behandelt.

Auch hier ist meiner Ansicht nach mit den Dosen nicht genügend gestiegen.

3. Fall. Herr William Sch., 22 Jahre alt, Gewicht 77 Kgr. Mutter als junges Mädchen Lungenblutung, die ohne Nachtheil auf ihre spätere Gesundheit blieb; eine Schwester gestorben im 16. Lebensjahre an Schwindsucht. Grippe vor $2^1/_2$ Jahren, Weihnachten 1891 starke Lungenblutung, seitdem Husten und Auswurf. Gewichtsabnahme bis auf 68 Kgr. Mai bis Mitte Juni 1891 Koch'sche Tuberculincur bis 9 Mgr.; darnach von einem anderen Collegen im Lande einige 9—10 Injectionen von Liebreich's Kali cantharidatum; starke Gewichtszunahme während der Koch'schen Behandlung und ebenso später. Bacillen verschwunden, kehrten aber am 18. Januar wieder. Linksseitiges Rasseln über dem Oberlappen; Husten und spärlicher Auswurf, kräftiger Körper, Allgemeinbefinden gut; ambulante Behandlung.

Vom 29. Januar bis 5. Februar 8 tägliche Injectionen von 0,005—0,08, zusammen 0,265 TC. Temperaturen 97,4—99,8 Grad F. Maximum (37,5 Grad C.), Puls 70—80, Gewicht unverändert am Schlufs. Am 5. Februar sind die Bacillen sehr spärlich von zerbröckelter Beschaffenheit.

5.—12. Februar 8 Injectionen von 0,08—0,2 mit 1,28 TC, Temperaturmaxima 97,4—99,6 Grad F., Gewicht 72,75 Kgr., Zunahme 0,75 Kgr., Puls 70—92.

Patient bessert sich zusehends; am 9. Februar zeigten sich noch reichliche Bacillen von körniger Beschaffenheit; am 12. und 13. keine Bacillen auffindbar, nur seltener trockener Husten, Allgemeinbefinden gut, Patient geht seinem Berufe als Anstreicher nach seit seiner Behandlung.

13.—29. Februar 17 Injectionen von 0,2, zusammen 3,4 Ccm. TC, Temperaturen Morgens 97,2—99 Grad F., Abends 99—99,6 (gegen 38 Grad C.), Puls 65—84, Gewicht 13. Februar 77,75 Kgr., am 19. Februar 78 Kgr.

Am 9. Februar verschwanden die Bacillen im Auswurf und blieben bis zum Schlufs fort. Starker trockener Husten besteht; auscultatorischer und percutorischer Befund: Links oben normal, dagegen besteht über der 7. bis 9. Rippe links seit lange ein lautes Crepitationsgeräusch, als Residuum einer vor 3 Jahren entstandenen Pleuritis sicca, indem Patient damals von einer 20 Fufs hohen Leiter fiel und sich daselbst verletzte. Patient hat sich aufserordentlich gebessert, Cur daher einstweilen aufgegeben.

4. Fall. Emmerich G., 39 Jahre alt, Vater gestorben im 66. Jahre an Schwindsucht. Patient hatte Grippe vor einem Jahre, seitdem leidend; stets starker Raucher, mäfsiger Trinker; litt öfters an Herzklopfen, nervöser Mensch. Am 17. Januar 1892 anhaltender Bluthusten, der Auswurf bacillenhaltig. Gewicht nur 62 Kgr. Linksseitige Spitzendämpfung, Crepitation. Auswurf reichlich, heute (2. Februar) kein Blut im Auswurf. Appetit mangelhaft, Schlaf gut, leichte Nachtschweifse. Patient ist nicht bettlägerig.

Vom 29. Januar bis 5. Februar 6 Injectionen von 0,005—0,06, zusammen 0,145 TC, Temperatur 99,2—100,2 Grad F. (Maximum nahezu 38 Grad C.), Puls 94—104.

Vom 5.—13. Februar 8 Injectionen von 0,06—0,2, zusammen 0,92 TC, Temperatur 99—100,4 Grad F. (38 Grad C.), Gewicht 62 Kgr. gleich geblieben, Puls 90—106. „Appetit schlecht, kein Blut mehr im Auswurf, der aber noch mäfsig zahlreiche Bacillen enthält, Schlaf unterbrochen. Seit dem 9. Februar Schlaf und Appetit besser, Patient macht Spazierfahrten in freier Luft; Allgemeinbefinden seitdem gut."

Vom 13.—27. Februar 12 Injectionen von 0,1—0,2, zusammen 2,15 Ccm. TC, Temperatur Morgens 99—100,2 Grad F. (ca. 38 Grad C.), Abends 99,6 bis 102,2 Grad F. (das letztere 39 Grad C.), nur am ersten Tage. Gewicht am Anfang 61,5 Kgr., am 22. Februar 62 Kgr., Zunahme 0,5 Kgr., wird seit dem 1. März im Milwaukee-Hospital behandelt; am 13. März verläfst er dasselbe, um von seiner Heimat, 6 Meilen von der Stadt, täglich hierher zu kommen, um seine Injectionen zu empfangen. Temperaturen waren bis dahin stets normal, sein Allgemeinbefinden hatte sich gebessert. Zu Hause angelangt, erreicht die Temperatur 102 Grad F., Allgemeinbefinden wird schlechter. Patient mufs bald die Fahrten aufgeben und zieht wieder in die Stadt in ein Hotel. 24. Februar kein Fortschritt ersichtlich, schlechter Appetit und Schlaf, viel Husten. Am 27. Februar reichliche Bacillen im Sputum."

Vom 28. Februar bis 5. März 6 Injectionen von 0,2 und 0,3, zusammen 1,4 Ccm. TC, Temperatur Morgens 97,8—100,8 Grad F., Abends 100,4 bis 101,4 Grad F., am Schlufs 64 Kgr., Zunahme 2 Kgr., Puls 96—120.

Links oben treten Crepitationsgeräusche auf, ebenso leichte Dämpfung, nach einem Tage der Ruhe im Hotel bessert sich das Befinden, das bis zum Schlusse der Injectionen, am 5. März, anhält, wo Patient in die Pause eintritt und auf 4 Wochen nach Hause geht. Patient war immer etwas unvorsichtig in seiner Lebensweise und überhaupt sehr leichten Sinnes, rauchte theilweise und trank heimlich. Im Ganzen sind geringe Fortschritte bemerkbar bis auf die Zunahme des Gewichtes."

Auch hier wäre es wohl angemessen, höhere Dosen zu geben.

5. Fall. Herr Herm. H., Schauspieler, $39^1/_2$ Jahre alt, nicht erblich belastet; leidet seit 4 Jahren an Husten und Auswurf; vor 12 Monaten anhaltender Bluthusten. Gewicht 61,75 Kgr. Linksseitig ausgedehnte Rasselgeräusche nebst Dämpfung; keine Caverne. Appetit gut, keine Diarrhoen, viel Husten, reichlicher Auswurf, der zahlreiche Bacillen enthält, auch am 12. Februar wie zu Anfang der Behandlung.

3.—12. Februar 8 Injectionen von 5 Mgr. bis 15 Cgr., zusammen 0,463 TC, das Gewicht ist um 1,25 Kgr. gestiegen, am Schlufs der Berichtszeit 63 Kgr., Temperatur 99,4—103 Grad F., Puls 84—105, auch am 12. Februar zahlreiche Bacillen im Auswurf, Allgemeinbefinden bedeutend gebessert, besserer Schlaf gegen früher, geht seinem Berufe als Schauspieler auf hiesiger Bühne nach.

13.—29. Februar 15 Injectionen von 0,2, zusammen 3,0 TC, Temperatur Morgens 96,4—100 Grad F., Abends 98,2—100 Grad F., Gewicht 63 Kgr. am Anfang, 64,75 Kgr. am 29. Februar, Zunahme 1,5 Kgr.

Patient hat sich wesentlich gebessert; Bacillen spärlicher, von körnigem Aussehen, Appetit, Schlaf, Allgemeinbefinden gut; Puls etwas beschleunigt und setzt öfters aus, trotzdem Herz normal. Husten nachgelassen, ebenso Auswurf. Patient geht seinem Berufe als Schauspieler nach ohne Beeinträchtigung seines Befindens. Die Behandlung wird ausgesetzt, nachdem 5,0 Ccm. TC injicirt sind, um nach 4 Wochen wieder aufgenommen zu werden.

- - -

27. Dr. Hans Sigrist, Brugg, Canton Aargau.

Herr H. F., von Brugg, 40 Jahre alt. Patient stellte sich mir am 27. November vor und theilte mit, dafs seine Geschwister gesund seien, eine Schwester allerdings in Weifsenburg eine Cur durchgemacht, sich aber wieder erholt habe. Er selbst will stets gesund gewesen sein, etwas mager bis zu einem Influenzaanfall April 1891. Der Fall ist im Text des 2. Theiles mitgetheilt, viertes Stadium, Fall 1, Seite 427, Tafel 24.

2. Fall. Gottlieb K. aus Gebenstorf, 25 Jahre alt, verheirathet. Ziemlich kräftiger Mann, etwas mager. Er wiegt am 18. December 60 Kgr. Beiderseitiger Spitzenkatarrh, der sich in den letzten Wochen verschlimmert hatte, noch keine Cavernensymptome.

Vom 18.—26. December 9 Injectionen von 4 Mgr. bis 8 Cgr., zusammen 0,257 TC. Am ersten Tage Temperatur bis 38,0, an den folgenden Temperaturmaxima 37,6, 37,4, 37,7, 37,2, 37,3, sehr geringe Schwankungen, meist von 37,0 beginnend. Puls hier und da etwas vermehrt bis 120, da Patient oft etwas zu hastig zum Arzte läuft, der eine halbe Stunde entfernt wohnt. Das Gewicht hat nach der 8. Injection um 1,5 Kgr. zugenommen. Nach der 3. Injection weniger Auswurf, guter Appetit; zuerst noch etwas Nachtschweifse, aber guter Schlaf, später nichts mehr; nur nach dreistündiger Arbeit Schweifs. Am Schlusse kein Husten mehr, immer guter Appetit, subjectiv geht das Athmen leichter.

Vom 26. December bis 3. Januar 6 Injectionen von 8 Cgr. bis 2 Dcgr., zusammen 0,82 TC. Auch hier die Temperatur äufserst gleichmäfsig schwankend zwischen 37,1 und 37,4, nur ein Mal 36,9—37,5. Gewicht am 1. Januar 61,825, Zunahme gegen das zweite Mal 0,325. Allgemeinbefinden vollkommen gut, hier und da nur etwas Husten.

Bei der von mir (Kl.) am 13. Januar vorgenommenen Untersuchung zeigten sich recht beträchtliche Dämpfungen hinten beiderseits bis zur Mitte des Schulterblattes reichend; Halbdämpfung rechts bis gegen die Spitze des Schulter-

blattes, daselbst verlängerte Exspiration, in den unteren Theilen der Dämpfung rechts continuirliches Murmeln (Wagenrasseln), während der In- und Exspiration. In einem kleinen Herde an der rechten Schulterblattspitze lautes, fast bronchiales Exspirationsgeräusch, auch links hinten oben leises Murmeln während Exspiration und Inspiration. In der rechten Spitze leerer Schall mit leicht tympanitischem Beiklang, verlängerte Exspiration von bronchialem Charakter, kein Wintrich'scher Schallwechsel. Die Dämpfung zieht sich vom inneren Ende des Schlüsselbeins schräg nach abwärts und erreicht die vordere Axillarlinie an der 4. Rippe, sonst reines vesiculäres Athmen. Wegen der noch bestehenden, wenn auch nur leicht ausgesprochenen Rasselgeräusche an den Grenzen der Infiltration, lasse ich Patient noch eine Zeit lang kleinere Dosen von 1 Degr. gebrauchen, obwohl derselbe sich für vollkommen arbeitsfähig erklärt.

Patient hat im Februar und März eine erhebliche Verschlimmerung erfahren, Temperatur im letzten Monat bis 39,4.

Vom 23. Februar bis 13. März werden wieder Injectionen gemacht, indeſs nicht regelmäſsig, da Patient von dem Wohnorte des Arztes entfernt wohnt und denselben seines Zustandes wegen nicht regelmäſsig besuchen kann.

15 Injectionen von 0,1—0,5, zusammen 4,5 TC; während der letzten Injectionen ist ein Herabgehen der Temperatur bemerkbar, welche nicht mehr 39 und mehr erreicht wie vorher, sondern meist auf 38,5 bleibt, nach dem Aussetzen wieder 39. Das Körpergewicht, welches am Schlusse der ersten Serie 62,145 Kgr. erreicht hatte, sinkt während dieser febrilen Periode auf 61,4, steigt dann auf 61,5. Danach scheinen auch hier die Aussichten nicht ungünstig zu sein, doch dürfte in diesem Falle ein Spitalaufenthalt angezeigt sein, da der Wohnort des Patienten für die Behandlung ungeeignet.

3. Fall. Herr Sch. Müller. Patient ist seit langer Zeit lungenkrank und hat gegen seine Affectionen sehr zahlreiche Bäder und Curorte aufgesucht. Dabei ist er aber ein kräftiger Mann, ziemlich gut genährt. Objectiv auf den Lungen sehr wenig, Nachtschweiſse, auch die Untersuchung des schleimigen Sputums giebt negative Resultate; nichtsdestoweniger unterzieht sich Patient einer längeren Injectionscur.

Vom 14. Februar bis 21. März 37 Injectionen von 0,1—0,5, zusammen 15,54 Ccm. TC. Die Temperaturen, welche drei Mal täglich gemessen wurden, ergeben im Februar Morgens 36,5—37,1, Mittags 36,7—38 ein Mal, meist 37,1 und 37,2, Abends 36,5—38,3, dazwischen niedrige Temperaturen; Puls 82—112, Gewicht von 62,5 auf 63 Kgr. zugenommen. Patient hat ab und zu Nachtschweiſse, wechselnden Husten, verspürt Müdigkeit am Schlusse dieser Periode.

Vom 1.—21. März gehen die Morgentemperaturen von 36,2—37,3, Mittagstemperaturen 36,1—37,1, nur ein Mal 37,2, Abendtemperaturen 36,5—37,3, die höheren Temperaturen am Anfang dieser Periode, wo auch ein Mal, am 2. März, 37,9 erreicht wird. Puls 86—110, die höheren Pulse am Schlusse selten, Gewicht am Schlusse 63 Kgr. Während des März stellt sich ab und zu Kopfweh ein, wenig Schweiſs, etwas mehr Auswurf. Die unregelmäſsigen Temperatursteigerungen, welche ab und zu eintreten, sind die einzigen Erscheinungen, welche auf einen tuberculösen Proceſs hindeuten. Es wird abzuwarten sein,

ob hier, nachdem die Injectionen eine ziemlich bedeutende Höhe erreicht haben, ein dauernder Erfolg sich herausstellt. Es scheinen hier nur kleinere, ältere Herde in den Lungen vorhanden zu sein, neben Emphysem. Die Beschäftigung dürfte wesentlich zur Unterhaltung des Katarrhs beitragen.

---

28. Dr. Carl Spengler, Davos-Platz.

1. Fall. Herr Johann Caprez, Arbeiter, aus dem Bündner Oberland. Patient ist hereditär belastet; als Kind gesund, als Erwachsener mehrfach Hämoptoë. Ulcus im Larynx, Fieber, Nachtschweifs, Husten und Auswurf; Tuberkelbacillen konnte der Arzt niemals nachweisen; früher würde nicht darnach untersucht. Rechts oben vorne verschärftes, leise hauchendes In- und Exspirium, Rauhigkeit und sehr spärliche Rhonchi, hinten dasselbe. Linke Spitze verschärftes Inspirium, hauchendes Exspirium. Inspiratorische Rhonchi in der ersten Zeit der Tuberculosebehandlung beobachtet.

Patient erhält vom 21. October bis 26. November 17 Injectionen von 2,5 Mgr. bis 1 Dcgr., zusammen 1,0895 TC. Die Temperatur war vor den Injectionen stets normal. Nach den ersten Injectionen stellten sich Abends 6 bis 8 Stunden nach derselben subnormale Temperaturen ein, 35,5. Der Puls ist stets gleich geblieben. Gewicht nahm um 200 Gramm während der ersten 8 Tage ab, später vom 9.—31. November wieder 200 zu. Patient hat vorzüglichen Appetit. Vom 2.—16. November bei täglichen Injectionen von 0,1 stieg die Temperatur von Zeit zu Zeit 4—6 Stunden nach der Injection bis 37,7, bei der 13. Injection 37,5, 14. 37,2, 15. 37,0, dann wieder ganz normal; Puls 72—80. Das Gewicht hat vom 12.—16. November wieder 200 Gramm zugenommen. Rhonchi mit Rauhigkeiten vollständig verschwunden; Patient sieht vorzüglich aus; Blässe im Gesicht verschwunden. Rechts oben Lunge Inspiration noch etwas verschärft, vesiculär; Exspiration verlängert und hauchend, links oben regelmäfsig, weder Rauhigkeit noch Rhonchi, kein Husten, kein Auswurf mehr.

2. Fall. Fräulein v. R., Phthisis pulm. invet. dupl., Caverne. Seit 6 Jahren ist Patientin phthisisch; vor $1^1/_2$ Jahren wegen Pyopneumothorax Thoracoplastik gemacht, Heilung und wesentliche Besserung der Lungen, rechts oben narbige Schrumpfung; einzelne Rauhigkeiten machen sich vor den Impfungen geltend, verschwanden aber sehr bald und merkwürdigerweise wird das Athemgeräusch mehr und mehr der Norm genähert. Links oben knatternde Rhonchi, Caverne, hinten unten ebenfalls Rhonchi-Exstasen.

Vom 30. October bis 17. November 17 Injectionen von 3 Mgr. bis 1 Cgr., zusammen 1,0255 TC. Temperatur vor den Impfungen durchweg normal, Puls 72—76; Gewicht 54,2 Kgr. Nach den ersten Injectionen erhebt sich die Temperatur etwas auf 37,1—37,9 (ein Mal). Von der 7. Injection an wird nur äufserst selten 37 erreicht, nur ein Mal um 2 Zehntel überschritten; die Minima gewöhnlich bei 36,9, selten 36,8. Der Puls steigt, entsprechend den Temperaturerhöhungen, stellenweise bis 80, ein Mal bei der 3. Injection bis 96, dabei subjectives Wohlbefinden, Appetit und Schlaf vorzüglich. Gewicht ist dasselbe geblieben nach dieser Injectionsreihe. Am Schlusse derselben rechts oben

Athemgeräusch rein und fast normal; links oben Rhonchi äufserst spärlich; hinten unten links ebenfalls. Entsprechend hat das Sputum abgenommen 5 bis 10 Ccm. in 24 Stunden, vorher 15—20, von fast rein weifser Farbe, mit sehr seltenen Tuberkeleiterpünktchen, die vor den Injectionen gröfsere Streifen darstellten. Ab und zu waren am Anfange noch richtige Sputa globulosa mit zahlreichen Tuberkelbacillen. Bacillenform wie vor 8 Tagen unverändert. (17. November.)

Vom 18. November bis 11. December liegen mir die sorgfältig geführten Messungslisten vor. Nach denselben ist bis zum 27. November täglich 1 Degr., vom 28. November bis 3. December 0,15 und ebenso am 5., dann am 7. und 8. je 0,1 eingespritzt. Weiterhin am 11. und 12. December je 0,2; vom 13.—25. täglich 0,1; 26. 0,15; 27. und 28. 0,1; 29., 30, und 31. 0,12 und 0,5.

Vom 1.—10. Januar 2,7 Ccm. TC. Im Ganzen wurden verbraucht 8,3465 TC in 64 Injectionen. Herr Dr. Spengler berichtet am 20. December, dafs die Patientin an diesem Tage nach 7wöchentlicher Behandlung keinen einzigen Rhonchus mehr hat, vielleicht Morgens früh vor der Expectoration. Das Sputum ist zum gröfsten Theil schleimig; Tuberkelbacillen bedeutend weniger zahlreich und kleiner wie am Anfang. Temperaturen und Puls stets normal, wie auch die ausführlichen Listen zeigen. Am 20. December Gewicht 54,75 Kgr., am 28. 55 Kgr. Gesammtzunahme 800 Gramm. Am 21. December nochmals untersucht, ergiebt die Auscultation keinen einzigen Rhonchus mehr in der linken Lunge, auch nicht beim Husten. Vom 1.—10. Januar werden 8 Injectionen von 1,5—5 Degr., zusammen 2,7 TC, ausgeführt. Nach denselben bleibt Temperatur und Puls gleichfalls normal, Temperatur 36,2—37,2, Puls 72—78; auch das Gewicht unverändert, 55 Kgr. Am 10. Januar ergiebt die Untersuchung über der linken Lunge absolut keine Rhonchi mehr, Athmungsgeräusch nähert sich der Norm mehr und mehr, Die Höhlensymptome in der linken Lungenspitze fortgesetzt undeutlicher. Inspiration überall broncho-vesiculär, wo es früher bronchial war. Rhonchi sind vielleicht Morgens beim Aufwachen vor der Expectoration noch zu hören.

Nach 14tägiger Pause werden vom 2.—17. Februar 9 Injectionen von 1—5 Degr. gemacht, zusammen 1,7 Ccm. TC. Während dieser Zeit stellt sich Fieber ein, welches am Anfang mit den Injectionen einsetzend allerdings möglicherweise auf diese bezogen werden kann. Am 1. Februar 36,9—37,7, am 2. 37—38,8 bei 2 Degr., am 3. 38—39,3 bei 5 Degr. Bei den weiteren Injectionen geht die Temperatur wieder herunter, steigt aber stellenweise an den Injectionstagen wieder auf 38,4 und 38,2.

Herr Dr. Spengler schreibt: Am 3. stellte sich auf die Dose von 500 Mgr. Schwindel, Erbrechen und Fieber ein; am 15. hat Patientin 125 Ccm. Auswurf, das Sputum fast rein eiterig, mit wenig Bacillen. Diese plötzliche starke Expectoration ist durch den Durchbruch einer verstopft gewesenen Caverne oder eines Bronchus zu erklären, das Fieber durch Einflufs von Secret in die absteigenden Bronchen, der Eiter schmeckte faulig und roch von Zeit zu Zeit.

Ich möchte mich dieser Ansicht anschliefsen und würde dann der Vorgang

so zu erklären sein, dafs in Folge des stärkeren Zuflusses von Gewebsflüssigkeit zu den bis dahin abgeschlossenen Cavernen resp. Bronchen die dieselben verstopfenden Massen fortgespült worden sind und frische Infection hervorgerufen haben. Der ganze Procefs ging übrigens sehr rasch vorüber, wie aus dem folgenden Bericht hervorgeht.

18.—20. Februar 3 Injectionen von 100—180 Mgr., zusammen 0,43 Ccm. TC, die Temperaturen sind wieder normal, Morgens 36,4—37 Mittags 37,5—37,8, Abends 36,8—37,5, Gewicht 53,6 Kgr., gegen den 28. December eine Abnahme von 1,4 Kgr. Die Sputummenge nahm in den letzten Tagen continuirlich ab, beträgt jetzt an einzelnen Tagen nur noch 15—20 Ccm., ist mehr schleimig, gelbweifs, Appetit und Schlaf wieder ganz normal.

3. Fall. Herr T. T., Lungen- und Kehlkopfphthisis. Vom 11.—17. November 7 Injectionen von 2,5 Mgr. bis 5 Cgr., zusammen 0,117 TC. Die Temperaturen variirten vor den Injectionen stets zwischen 38—38,9 des Abends, Puls 120—130; Gewicht 55,4 Kgr. Von der 2. Injection an erreichten die Temperaturen nie mehr 38 Grad; Puls wurde auffallend besser, 100—110; Gewicht dasselbe. Kehlkopfbefund am 16. November unverändert. Am 14. Pinselung mit Acidum lacticum. Rechte Lunge vorne und hinten abgeschwächtes bis aufgehobenes Athemgeräusch, wenig Rhonchi, Bronchen verstopft, Atlectase, linke Lunge Oberlappen spärliche, kleinblasige Rhonchi consonant; in der Hauptsache Cirrhose, deutliche Retraction des Thorax. Nach der 7. Injection das Athemgeräusch rechts deutlicher und zwar überall. Expectoration mangelhaft. Bacillen in mäfsiger Anzahl.

Vom 23.—28. November 6 Injectionen von 1—1,5 Dcgr., zusammen 0,8 TC. Temperatur und Puls gehen successive herunter und nähern sich der Norm. Die Athmung war am 25. bereits normal 16, vorher 25—30. Patient fühlt sich wie ein Gesunder, Appetit, Schlaf vorzüglich. Die Temperaturmaxima gehen in dieser Zeit von 37,8 auf 37,3 herunter, die Minima zwischen 36,9 und 36,2; Puls 90—110. Am 29. und 30. wieder täglich 0,15, zusammen 0,3, Temperaturen 36,7—37,2 und 36,2—37,3. Athmen und Temperatur normal, Puls nähert sich der Norm, aber weniger rasch; Nachtschweifse und Husten nehmen bedeutend ab.

1.—5. Januar 3 Injectionen mit 0,35. 7. und 9. ebenso, 0,4, normale Temperaturen, Pulszahl 84—100. Temperatur und Athmung vollständig normal, bei einem geradezu hoffnungslosen Fall mit der schwersten Lungen- und Kehlkopftuberculose. Der Puls wird auch bald normal. Dieser Verlauf läfst keinen Zweifel mehr zu, dafs wir es im Tuberculocidin mit dem ersehnten Specificum zu thun haben. (C. Spengler.)

10.—14. Januar 5 Injectionen von 2 und 1 Dcgr., zusammen 0,8 TC. Temperatur durchaus normal, ebenso Athmung, Puls zwischen 84—95. Am 15. keine Injection, Hämoptoë. Die Blutung war unbedeutend, aber Patient bezog sie auf das TC. Ich konnte leider die Behandlung nicht fortsetzen. Der physikalische Befund viel besser, überall Athemgeräusch zu hören, sehr wenig Rhonchi, Sputum heller, weniger Bacillen und diese kleiner, Schlaf und Appetit ausgezeichnet; während der Blutung etwas Fieber. Am 19., also 4 Tage nach der

Blutung, Temperatur 37,5. Kehlkopftuberculose in Heilung. Am 15. December Temperatur 38, am 16. 39,5, die Temperatur sank staffelförmig bis zum 27. December, an welchem Tage das Maximum 37 betrug, Puls 90—100. Athmung war schon am 20. December wieder normal. Vom 15.—20. betrug sie 20—30 in der Minute.

Die physikalischen Zeichen nach der Blutung dieselben wie früher. Es schien die Blutung nicht mit einem acuten Gewebszerfall in ursächlichem Zusammenhang zu stehen. Die mikroskopische Untersuchung des Sputa liefs keine Vermehrung von elastischen Fasern nachweisen. Die Bacillenmenge war am 14. December erheblich geringer, die Bacillen kleiner und dünner. Am 27. December werden die Injectionen wieder aufgenommen und wird zu höheren Dosen übergegangen. Es werden daher die vollständigen Angaben mitgetheilt.

27.	December	25	Mgr.	36,9—37,3,	Puls	100—110
28.	„	150	„	36,8—37	„	90—100
29.	„	200	„	36,9—37,4	„	90—100
30.	„	250	„	37—37,3	„	90—100
31.	„	100	„	37,2—37,3	„	90—100
1.	Januar	300	„			
2.	„	500	„	36,8—37,3	„	90—100
3.	„	500	„			
4.	„	250	„			

Am 27. Dec. erhielt Patient, da der Puls von jeher etwas unregelmäfsig war, Decot. Digit. 1,0 auf 180,0, hernach Liq. Amm. anis. 5,0, die Herzaction schon nach 3 Tagen weniger stark und fast vollkommen regelmäfsig. Expectorat nahm nach der 3. Injection um ein Fünftel an Quantität ab, statt 300 Gr. nur noch 240 Gr. in 24 Stunden. Vom 15.—27. December 2,5 Kgr. Gewichtsverlust.

4. Fall. Fräulen Johanna L. Patientin litt früher sehr viel an Asthma. Ende der 70er Jahre öfters hier. Doppelseitige Erkrankung der Lungen; links von der Spitze bis zur 3. Rippe relative Dämpfung, consonirende Rhonchl, kleine Cavernen in der Spitze, rechts ebenso, vorne und hinten bis Mitte des Interscapularraumes. Patientin fiebert gegen Abend leicht zwischen 37,5 und 38,3; im Sputum Tuberkelbacillen, Urin ohne Eiweifs, Schlaf mäfsig, Appetit seit Ankunft hier besser.

Vom 21.—30. November 10 Injectionen von 2,5 Mgr. bis 1 Degr., zusammen 0,355 TC; Temperaturen halten sich zwischen 36,7 und 38,3, die höchsten am Anfang, die niedrigen am Ende. Erster Tag 37,7, 38,3, 37,4; 10. Tag 36,7, 37,4, 37,6. Pulse zuerst 100 und einige darüber, dann abnehmend bis 88—90 und 100 am letzten Tage. Gewicht 49 Kgr. 700 Gramm am Anfang, 50 Kgr. 400 Gramm am Schlufs, Zunahme 700 Gramm. Patientin fühlt sich seit den Injectionen wohler, das Aussehen ist erheblich besser, die physikalischen Erscheinungen auf den Lungen insofern wesentlich verändert, als die Rhonchi bedeutend seltener geworden sind. Die Stimmbänder weniger roth, Patientin ist indefs noch heiser.

1. und 2. December 2 Injectionen von 0,1. Am letzten Tage steigen die

Temperaturen Abends auf 38,1; es stellt sich ein fieberhafter Bronchialkatarrh ein, auch das subjective Befinden litt dadurch ein wenig. Es wurde daher einen um den andern Tag injicirt; am 4. 0,1; Temperatur 37—38, Puls 89 bis 106; am folgenden freien Tage ebenso, Puls 94—108; vom 6.—9. December täglich gestiegen bis 1,5 und 1,8 Dcgr. Temperaturen gehen wieder herunter auf 37,8—37,6; Bronchialkatarrh besser. Das hektische Fieber hält dem Tuberculocidin nicht Stand, nur weicht es hier etwas langsamer, wie in anderen, sogar viel schwereren Fällen.

10.—31. December 1891. In dieser Zeit wurden 21 Injectionen von 1 bis 2 Dcgr. gegeben, zusammen 2,97 TC. Unter den Temperaturen kommen nur zwei Mal solche von 38,0, 13 Mal von 37,8 und 37,9 vor; 4 von 37,7, 11 von 37,6; in 22 Tagen oder 85 Messungen ca. 35 Proc. höhere febrile Temperaturen über 37,5. Gegen Ende der Periode mehren sich die niederen Temperaturen.

Dr. Spengler schreibt: Patientin sieht wohl aus, keine Cyanose mehr, von Zeit zu Zeit asthmatische Anfälle. Rhonchi über beiden Spitzen weniger zahlreich und trockener. Gewicht schwankte in den ersten 3 Wochen zwischen 49,5 und 50,5, vom 1. Januar an beständig 50,5 Kgr.

2. Bericht. 1.—14. Januar 1892 11 Injectionen mit 2,32 TC von 120 bis 300 Milligramm. In dieser Zeit findet, wie die Tabelle zeigt, keine Temperatursteigerung auf 38 statt, nur am Anfange je ein Mal 37,8 und 37,9; auch Temperaturen von 37,6 und 37,7 finden sich vier am Anfang, eine ganz am Ende der Periode. Bemerkenswerth ist auch die abnehmende Pulsfrequenz, namentlich des Abends. Temperaturen von 37,6—37,9 sind somit in diesen 14 Tagen oder 56 Messungen nur 7 Mal vorgekommen = 12,5 Proc. Der behandelnde Arzt betrachtete den Fall als eine recht bösartige, zur Progression neigende Form und führt dafür den Umstand an, dafs sich in ganz kurzer Zeit eine kleine Caverne in der linken Spitze bildete, dafs ferner das Sputum zahllose Bacillen enthält und weiter am Anfange erhebliche Cyanose des Gesichtes vorhanden war, ohne dafs Circulationsstörungen intrathorakalen Ursprungs vorhanden sind. (18. Januar.)

3. Bericht. 15.—31. Januar. In dieser Zeit sind 15 Injectionen von 1—5 Dcgr. gegeben worden mit zusammen 3,7 TC. Aus der Tabelle ergiebt sich, dafs in dieser Zeit Temperaturen von 37,6 und höher, bis zum 29. Januar nur 6 Mal vorkommen, in 15 Tagen mit 56 Messungen 10,7 Proc. Am Ende des Jahres tritt eine Verschlimmerung ein, am 30. 37,2—38,2, am 31. 37,3—38,0.

Dr. Spengler bemerkt: Sputummenge wechselnd, durchschnittlich geringer als Anfangs. Die physikalischen Veränderungen haben sich entschieden gebessert; über dem linken Oberlappen sind die Rhonchi weniger zahlreich und trockener; über der Fossa infraclavicularis nähert sich das Athemgeräusch mehr der Norm, es ist weicher. Gewicht am Schlusse 51 Kgr., 0,5 Kgr. Zunahme.

5. Fall. Herr Albert K. Patient ist schwer hereditär belastet; seit 3 Jahren krank. Doppelseitige Tuberculose, links der ganze Oberlappen, rechts die obere Hälfte desselben infiltrirt; links in der Spitze Caverne, Tuberkelbacillen zahlreich, kein Fieber. Die Temperatur erreicht 37 nicht, Puls 90—92.

Erste Injection 27. November 4 Mgr., Unterbrechung wegen eines Todesfalles bis zum 30. November 7,5 Mgr., Temperatur normal, Puls 84—90.

1.—6. December 5 Injectionen von 2 Cgr. bis 1 Degr., zusammen 0,33 TC; dabei normale Temperaturen; trotz der raschen Steigerung fühlt sich Patient ausgezeichnet. Am letzten Tage Temperatur 37,4—36,8, Puls 84—72.

8.—9. December 1,5 Degr., gleichfalls Typus inversus, Puls 82—70. Interessant ist bei diesem Fall, wie der Puls auf die hohen Dosen der Norm sich nähert, von 88 zu 81—68 herabgeht und ferner, dafs Patient Abends unter der TC-Wirkung sich normaler verhält als aufserhalb derselben.

10.—31. December 19 Injectionen von 1—1,8 Degr., zusammen 2,8 TC, Temperatur und Puls durchaus normal, Gewicht 49 Kgr. Der physikalische Befund war bereits am 15. erheblich anders insofern, als fast gar keine feuchten Rhonchi mehr hörbar waren; auch hatten sie an Zahl über der ganzen linken Lunge abgenommen. Das Sputum weniger eiterig, Bacillen seltener, Gewicht 49 Kgr., unverändert. Physikalische Veränderungen nicht auffallend, Tuberkelbacillen weniger zahlreich und entschieden kleiner, atrophischer; Husten und Auswurf sehr gering, Schlaf und Appetit ausgezeichnet. Bei Dosen über 100 Mgr. nahm Patient an Gewicht ab, bei 100 Mgr. stets zu.

2.—4. Januar 3 Injectionen von 0,15 und zwei Mal 0,4. Temperatur und Puls unverändert, Gewicht 49 Kgr., unverändert. Patient hat zusammen 4,8415 TC verbraucht.

6. Fall. Herr Julius H. Patient ist das Kind gesunder Eltern, behauptet, sich durch Milch perlsüchtiger Kühe inficirt zu haben. Er ist angestellt in einer Molkerei und trank viel Milch. Seit Anfang letzten Jahres krank. Im Winter in Frankfurt mit sehr hohen Tuberculindosen ohne jeden Erfolg geimpft. Patient hat gegen Abend leichte Temperaturerhöhung, 37—38. Lunge links oberes Thoraxsegment betheiligt sich wenig an der Athmung, relative Dämpfung vorne über dem Oberlappen und dem oberen Theile des Unterlappens; consonirende Rhonchi, in der Gegend der Mohrenheimschen Grube kleine Caverne. Hinten oben links consonirende Rhonchi weniger, über Unterlappen kleinblasige, nicht consonirende Rhonchi; rechte Spitze verdächtig, Herz normal, Kehlkopf frei, ebenso Darm; kein Eiweifs im Harn.

Vom 24.—30. November 7 Injectionen von 5 Mgr. bis 1 Degr., zusammen 0,375 TC, Temperaturen von 36,5—37,7; Puls 96—114; Gewicht 63,6 Kgr., am Anfang und am Ende gleich.

2. Woche. 1.—6. December 5 Injectionen mit 0,15, Temperaturen 36,7 bis 37,3; Pulse herabgehend 78—92, am Schlusse Husten geringer, Rasselgeräusche ebenfalls.

7.—9. December 3 Injectionen zu 0,15, zusammen 0,45, Temperaturen Morgens höher, 37,7—37,1, 37,5—37,2, 37,1—37,2; ebenso Puls am ersten Tage 96—86, am dritten 86 Morgens bis 94 Abends; Gewichtszunahme 0,5 Kgr.

10.—18. December. Nur eine Injection am 15. von 0,15; Temperatur stets zwischen 36,8—37,5, Puls 82—94; Gewicht 63,2 Kgr., 400 Gramm Verminderung, Rhonchi überall trocken, weniger Husten; Bacillen weniger zahlreich und kleiner. Am 18. brach Patient vorzeitig die Cur ab.

7. Fall. Herr N. Kehlkopftuberculose in Heilung. Physikalisches Befinden nicht wesentlich verändert. Rhonchi trocken, weniger zahlreich, Schlaf vortrefflich. (Ein Bericht verloren gegangen.)

Vom 10.—19. December 9 Injectionen von 1—2 Dcgr., zusammen 1,08 TC. Temperatur im Abnehmen, Maximum Abends 37,5, Athmung vollständig normal, Puls continuirlich, der Norm sich nähernd. Gewicht nicht zu bestimmen, weil Patient nicht ausgehen kann.

Vom 25. Dec. bis 10. Januar 17 Injectionen von 1—4 Dcgr. mit 3,04 TC. Temperaturen nur ein Mal täglich gemessen, erreichen nur ein Mal 37,8, zwei Mal 37,7, zwei Mal 37,6; Puls 74—108. Die physikalische Untersuchung ergiebt eine doppelseitige Erkrankung der Oberlappen; multiple disseminirte Herde. Laryngoskopisch läfst sich ein grofser Ulcus des rechten Stimmbandes, ein kleineres im vorderen Drittel des linken, ferner ein Ulcus und eine Infiltration zwischen den Aryknorpeln nachweisen. 10. Januar. Der physikalische Befund wenig verändert, die Rhonchi trockener und etwas spärlicher; die Kehlkopfgeschwüre sind ziemlich gut gereinigt, es besteht aber wenig Neigung zur Heilung, Behandlung mit Milchsäure.

Vom 11.—31. Januar 18 Injectionen von 1—3 Cgr., zusammen 2,65 TC. Temperaturen schwanken von 36,4—37,5, selten höher bis 37,8; Puls 76—106.

Status präsens vom 13. Februar. Rhonchi überall, wo früher feucht, jetzt trockener und seltener. Sputum quantitativ und qualitativ gleich, Kehlkopfbefund derselbe, Ulcera zeigen keine Neigung zur Heilung.

Dr. Spengler schreibt ferner über den Patienten: Bei ihm liegt die Hauptwirkung des TC in der Regulirung der Athmung und des Pulses, welcher sich langsam normirt. Die physikalischen Besserungen sind einstweilen nicht bedeutend und der Kehlkopf bessert sich wenig rasch.

8. Fall. Fräulein W. Anamnese und Resultat der Untersuchung am Anfange fehlen.

Vom 25.—31. December 5 Injectionen mit 0,55 TC. Temperaturen 37,4 bis 37,8, Puls 84—110, 1,5 Kgr. Gewichtszunahme. Die Rhonchi über beiden Lungen sind trockener und weniger zahlreich, Bacillengehalt des Sputums derselbe. Patientin ist sehr nervös, leidet oft an Herzklopfen und Schlaflosigkeit.

Vom 1.—16. Januar 13 Injectionen von 1—2,5 Dcgr. mit 2,5 TC. Temperaturen 36,3—37,7, Puls 82—110. 16. Januar. Rhonchi haben über der ganzen linken Lunge einen mehr trockenen Charakter, die Athmung ist ruhiger, keine Dyspnoe mehr, Appetit und Schlaf gut, die gastrischen Störungen haben nachgelassen.

17.—31. Januar 12 Injectionen mit 1,95 TC. Temperaturen 36,3—38 ein Mal, Puls 86—110, Sputummenge dieselbe wie zu Anfang. Bacillen sehr zahlreich, keine Involutionsformen.

9. Fall. Frau G. Patientin ist seit Sommer 1891 krank, Beginn der Lungentuberculose acut fieberhaft nach einem Wochenbett.

Doppelseitige ausgedehnte Lungenaffection. Links vorne oben bis unten vorne und hinten hell klingende und knatternde Rhonchi; Excavation in der Spitze, rechter Oberlappen krank, halb klingende Rhonchi, Unterlappen scharfes

rauhes Athmen. Von der Patientin liegen ziemlich ausführliche Temperatur- und Pulsnachweise vor seit dem August vorigen Jahres. Die Temperatur im August meist über 38 des Abends, ein Mal 39,5; im September unvollständig bis 38,6, meist über 38; im October sehr häufig über 39, gewöhnlich über 38 des Abends, oft auch Morgens und Mittags hohe Temperaturen bis 39 und mehr. Ende November unvollständig, Temperaturmaxima bis 38,8, December Temperaturmaxima wieder häufig über 39 bis 39,7; in der zweiten Hälfte nur 2 Mal 39,3, sonst Maxima 38,2—38,7.

Am 5. Januar beginnt die Injection; bis zum 31. 26 Injectionen von 5 Mgr. bis 6 Dcgr., zusammen 6,315 TC. Auch in dieser Zeit sehr hohes Fieber, öfters bis 39,3, selten bis 39,4, meist über 38. Es muſs dieser Fall zu den nicht erfolgreichen gerechnet werden.

10. Fall. Herr H. W. Status präsens am 11. Januar 1892. Linke Spitze bis zur 4. Rippe gedämpft tympanitischer Percussionsschall, daselbst knatternde und klingende Rhonchi, über der Fossa supraclavic. Bronchialathmen mit amphorischem Beiklang, Caverne, kein Wintrich'scher Schallwechsel; rechte Spitze verschärftes In- und hauchendes Exspirium, Tuberkelbacillen im Sputum.

1. Bericht. 11.—22. Januar 10 Injectionen von 10 Mgr. bis 3 Dcgr. mit 1,86 TC. Temperatur stets Morgens 36,8, Abends 37,2; bei den Dosen von 3 Dcgr. groſse Müdigkeit.

2. Bericht. 23. Januar bis 7. Februar 12 Injectionen von 1—5 Dcgr., zusammen 3,6 TC. 4 Tage ausgesetzt wegen Angina, wobei hohe Temperatur bis 39,6, später durchweg Temperaturen zwischen 36,7 und 37,4; Puls 100—120 während der Angina, sonst Abends stets 100.

3. Bericht. 8.—17. Februar 6 Injectionen von 2—5 Dcgr., zusammen 2,1 TC. Temperatur stets zwischen 36,7—37,3, Puls regelmäſsig ohne Veränderung. Bei den Dosen von 4—5 Dcgr. fühlt sich Patient matt und schläfrig. Bereits am 30. Januar sind im Bereich des linken Oberlappens keine Rhonchi mehr hörbar, das Athmen ist scharf bronchial, in der Spitze amphorisch, der Auswurf ist geringer, nicht mehr grün, sondern gelbweiſs, Bacillen seltener als am Anfang, keine Involutionsformen. Patient sieht sehr wohl aus und hat unzweifelhaft gute Fortschritte gemacht.

11. Fall. Geheimrath Dr. D. Status präsens: Bei Beginn der Behandlung hauchende In- und Exspiration über der rechten Spitze, keine Rhonchi, relative Dämpfung etwas tympanitisch, kleinblasige halbklingende Rhonchi im 1. I. c. r. rechts, scharfes Athmen über dem Mittel- und Unterlappen vorne hinten rechts und oben wie vorne oben rechts. Links oben über dem oberen Lappen vesiculäres Athmen, über dem unteren Lappen unbestimmtes Athmen. Hinten links vesiculäres Athmen. Bacillen im Sputum selten.

Vom 9.—25. Januar werden 20 Injectionen gemacht von 5 Mgr. bis 5 Dcgr., zusammen 5,585 Ccm. TC, die Morgentemperaturen stets zwischen 36 und 36,8, nur in der letzten Zeit auf 37,2, die Mittagstemperaturen 37,1—38,1, Abendtemperaturen zwei Mal 38,1 und 38,0; nur bei den höheren Gaben von 400 bis 500 Mgr. stellt sich eine Temperatursteigerung ein, die ein Mal bis 38,7

geht, ein Mal 38,1, zwei Mal 38,0 erreicht; dabei fühlt sich aber Patient, wie Dr. Spengler schreibt, vollkommen wohl. Der Puls zeigt keine irgend merkbare Veränderung, Gewicht 73,2 Kgr. Am 31. acquirirt Patient Schnupfen und Bronchitis, Auswurf vermehrt.

Vom 1.—27. Februar 21 Injectionen von 2—6 Dcgr.; während derselben geht das vorher bestehende Fieber mehr und mehr herunter, Maxima 37,0 bis 37,1, später wieder 37,3—37,5, ein Mal 37,9, Puls unverändert, Gewicht am 27. Februar 73,8 Kgr., Zunahme 600 Gramm.

Mit dem Aufhören der hohen Temperaturen fühlt sich Patient sehr wohl, Husten geringer, Auswurf weniger, schleimiger, gelbweifs statt grüngelb. Bacillen Mitte Februar äufserst selten, Schlaf, Appetit vorzüglich. Physikalischer Befund: Morgens mehr Rhonchi zu hören über der rechten Spitze, Exspirium hauchend, Inspirium broncho-vesiculär.

---

29. Dr. Thamm, Düsseldorf.

1. Fall. Herr Hubert H., 23 Jahre alt, Maschinenwärter. Eltern gesund. Eine Schwester der Mutter ist an Lungenschwindsucht gestorben; eine leibliche Schwester der Mutter im Alter von 6 Jahren vor 8 Tagen an tuberculöser Meningitis gestorben (selbst behandelt). Bei einem Bruder des Grofsvaters ist die Todesursache ebenfalls auf Tuberculose verdächtig. Patient ist mittelgrofs, 61,5 Kgr. schwer, hat Ostern vorigen Jahres Scharlach überstanden, seitdem nicht mehr recht gesund gewesen, hört auf dem linken Ohr schwer; aquirirte leicht Erkältungen; seit 4 Monaten hat er Blut gespuckt und zwar reines Blut, vor 2 Monaten trat plötzlich Blutsturz auf. Patient verlor mehr als ein grofses Wasserglas voll Blut, 10 Tage anhaltender Bluthusten. Schmerzen bestanden und bestehen zwischen den Schulterblättern und auf der rechten Brust, starker Husten, seit 2 Wochen Nachtschweifse, starke Abmagerung bei leidlichem Appetit. Patient ist seit dem Blutsturz kurzathmig. Puls regelmäfsig, normal, 72 Schläge in der Minute.

Die Untersuchung der Brust ergiebt eine geringe Vermehrung des Umfanges bei tiefer Inspiration von 87,5 auf 92 Cm. Epigastrischer Winkel sehr spitz, leicht phthisischer Habitus. Rechte Supraclaviculargrube vertieft, links weniger, rechte Spitze deutliche Dämpfung und Bronchialrasseln bis zur Mitte des ersten I. c. r. vorn. Linke Spitze nur in der Supraclaviculargrube geringere Dämpfung und Bronchialrasseln; in der Fossa supraspinata des Schulterblattes rechts Dämpfung und Bronchialrasseln. Links keine deutliche Dämpfung und Bronchialathmen, dagegen Rasselgeräusche, die übrigen Lungentheile normal. Temperatur Morgens 36,8; Mittags 37,5; Abends 36,5 (18. November 1891).

1. Bericht. 25.—28. November 4 Injectionen von 2—10 Mgr., zusammen 22 Mgr., Temperaturminima 36,2—36,8; Maxima Mittags bis 37,5; Puls 72 bis 84. Husten hat sehr nachgelassen, Patient kann gegen früher gut schlafen.

2. Bericht. 29. November bis 5. December 7 Injectionen von 20 bis 180 Mgr., zusammen 0,7 TC. Die Morgentemperaturen steigen etwas, bis auf 37,4, Mittags 36,9, Abends 36,1—37,2; Gewicht 62,5 Kgr., Verlust 1 Kgr. Rassel-

geräusche in den beiden Fossa supraspinata fast verschwunden, an der linken Spitze in der Supraclaviculargrube keine nachweisbare Dämpfung mehr, Athemgeräusch scharf vesiculär, Rasseln noch in der äufseren Ecke der Grube vorhanden. An der rechten Spitze sind unterhalb des Schlüsselbeines die Verhältnisse normal, aufser etwas schärferem vesiculärem Athmen in der rechten Ecke. Die Supraclaviculargrube rechts zeigt schwächere Dämpfung, Bronchialathmen und geringe Rasselgeräusche. In der Mitte der Woche stärkerer Husten, inzwischen wieder geringer, auch trat Stechen auf der Brust auf, wieder verschwindend.

3. Bericht. 6.—12. December 7 Injectionen von 130—200 Mgr., zusammen 1,31 Ccm. TC. Temperaturen 36,5—37,7; Puls 72—80; Gewicht 60,5 Kgr. Verlust 2 Kgr. Patient hat seit einigen Tagen Stechen in der Gegend des 2.—5. I. c. r. rechts vom Brustbein, aufserdem am 9. etwas blutiges Sputum. Objectiv besteht in der linken Ecke der linken Supraclaviculargrube weniger Rasseln, rechte Supraclaviculargrube wenig Rasseln, Dämpfung ist geringer als vor 8 Tagen; ebenso weniger scharf das Bronchialathmen.

4. Bericht. 15.—18. December 4 Injectionen von 0,28—0,35, zusammen 1,38 TC. Temperaturen 36,8—37,9; Gewicht 61 Kgr., + 0,5. In der rechten Supraclaviculargrube entsteht nur bei starker Percussion ein etwas dumpferer Schall, Athem unbestimmt, dem vesiculären nahe, nur noch wenig Rasseln. Schmerzen in der Brust noch etwas vorhanden, Morgens Husten mit Auswurf, bei Tage selten.

5. Bericht. 22.—24. December 3 Injectionen von 0,18—0,23, zusammen 0,50 TC. Temperatur 36,8—37,5. Status wie vorher, also günstig. Seit einigen Tagen sind die Schmerzen am Rippenfell rechts vom Brustbein stärker gewesen. In den Feiertagen ausgesetzt.

28. December bis 4. Januar 5 Injectionen von 0,18—0,3, zusammen 1,12 TC. Temperatur 37,1—37,5, Gewicht 61 Kgr., gleich geblieben. Puls 80—96. Objectiv ergiebt die Untersuchung keinen Unterschied der beiden Lungenspitzen mehr. Der geringe Reizhusten beruht wohl auf der gegenwärtigen Witterung. Wegen Mangel an Lymphe vorläufig ausgesetzt.

12. Januar wird der Befund unverändert gefunden, Gewicht 61,5, Puls 76, Temperatur normal.

19. Januar. Gewicht 62,5 Kgr., Zunahme 1 Kgr., Puls 76.

26. Januar. Temperatur normal, Gewicht 63,5 Kgr., wiederum 1 Kgr. Zunahme, Puls normal.

Status idem: Auch Morgens Husten und Auswurf = 0, am Tage überhaupt nicht mehr; vorzügliches Befinden; objectiver Befund: nihil.

Am 1. Februar hat sich plötzlich etwas Husten mit Auswurf eingestellt in Folge Erkältung in der Fabrik. Objectiv rechts hoch oben eine Spur Rasseln.

Am 9. Februar wird berichtet: Eine Gewichtsabnahme von 1 Kgr., Temperatur und Puls normal, Husten mit Auswurf des Morgens noch vorhanden; objectiv rechts hoch oben etwas Rasseln.

Patient sollte noch weiter injicirt werden, offenbar ein Recidiv.

28. März: Derselbe stellte sich mir vor, Zustand unverändert.

Der recidivirende Procefs scheint sich demnach nicht weiter entwickelt zu haben.

2. Fall. Frau E., ca. 40 Jahre alt, hat vor 9 Jahren zum ersten Mal Blut gespuckt (in der Verwandtschaft keine Tuberculose) und Husten bekommen. Früher war sie stets gesund gewesen. Husten war furchtbar quälend besonders im Winter, wurde die vielen Jahre hindurch mit allen möglichen Mitteln behandelt, in den letzten Jahren mit Kreosot, ohne wesentliche Besserung. Im December vergangenen Jahres kam sie in meine Behandlung. Die mittelgrofse Frau war leidlich genährt, gegen früher aber mager geworden. Husten war schrecklich anzuhören. Die Untersuchung der Brust ergab intensive Dämpfung der linken Spitze bis zur 2. Rippe vorn, ebenso am Rücken bis zum unteren Rand der 3. Rippe, starkes Bronchialrasseln an diesen Stellen; die übrige Lunge gesund. Normale Temperatur, normaler Puls. Früher schon waren Tuberkelbacillen im Auswurf constatirt worden; es war auch Heiserkeit vorhanden, beruhend auf Kehlkopftuberculose, wie ein hiesiger Specialarzt constatirte. Die Behandlung mit dem Koch'schen Mittel brachte in 14 Tagen den Husten zum Schwinden, ein wunderbarer Erfolg. Patientin konnte jetzt wenigstens die Nacht durch schlafen, was früher der quälende Husten verhindert hatte. Die Behandlung dauerte bis Mitte April und war Dämpfung, Bronchialathmen und Rasseln ganz verschwunden; auch subjectiv war völliges Wohlbefinden vorhanden, nachdem die Heiserkeit den hohen Dosen bis 200 Mgr. gewichen war. Patientin bekam dann Mitte August plötzlich eine echte fibrinöse Pneumonie des linken Oberlappens, welche 5 Tage dauerte, verschwand, aber einen geringen Husten zurückliefs, welcher stärker wurde. Mitte September constatirte ich wieder Dämpfung und Bronchialrasseln genau an der früheren Stelle der linken Lungenspitze mit Ausnahme des vorderen Theiles derselben (Fossa supraclav. bis 2. Rippe); dieser ist geheilt geblieben. Ich behandelte die Patientin wieder mit dem Tuberculin, indefs nur mit ganz kleinen Dosen, darauf schwand auch der Husten gröfstentheils, Dämpfung und Bronchialrasseln wurden schwächer, sind aber gegenwärtig noch deutlich vorhanden. Wie bei dem ersten Male würde der Krankheitsprocefs mit grofsen Dosen des Rohtuberculins wahrscheinlich auch schwinden; es handelt sich aber darum, die Tuberkelbacillen abzutödten, um definitive Heilung zu erzielen. Kehlkopf geheilt geblieben.

Status präsens: Linke Spitze hinten mittelstarke Dämpfung bis zum unteren Rand der 3. Rippe, Bronchialrasseln; feinblasiges Rasseln ist noch bis zum 6. I. c. r. hinten wahrnehmbar.

1. Bericht. 27. November bis 5. December 8 Injectionen von 4 Mgr. bis 0,18, zusammen 0,554 TC. Temperaturen anfänglich 36,9, 37,2, 37,5 Morgens und 37,1, 37,7, 37,5 Abends gehen herunter bis auf 36,5—36,9 Morgens, 36,9 bis 37,0 Mittags, 36,7—36,9 Abends, Gewicht nimmt zu von 73 auf 74 Kgr. Puls stets 72 oder 76. Patientin bekam in der Mitte der Woche, also etwa am 3. December, stärkeren Husten, besonders Nachts, welcher indefs wieder zum gröfsten Theil verschwand. Objectiv scheint die Dämpfung über der 3. Rippe links hinten weniger stark zu sein, am Schlufs der Woche ist das

Bronchialathmen an derselben Stelle weniger stark hauchend, ebenso sind die Rasselgeräusche geringer geworden.

2. Bericht. 7.—10. December 3 Injectionen, Temperaturen von 36,4 bis 37,0, dann mehrfache Unterbrechungen bis 19. 3 Injectionen von 0,28—0,45, zusammen 6 Injectionen von 0,18, 0,45, 1,71; Temperaturen 36,5—37,0. Links hoch oben Dämpfung weniger intensiv; scharfes Bronchialathmen nachgelassen, Rasseln noch vorhanden, Husten aber gering. Frau E. setzt dann wegen starker Müdigkeit und Schmerzen im Rücken bis zum 4. Januar aus.

3. Bericht. Nach 16tägiger Pause werden vom 4. bis 7. 4 Injectionen gemacht zu 0,35, zusammen 1,3.

4. Januar 37,5, 38,3, 37,8, Puls 84,
5. Januar 37,1, 37,5, 37,4,
6. Januar 37,2, 37,8, 37,4, Puls 80,
7. Januar 36,9, 37,6, 37,3, Puls 76.

Frau E. hat die Influenza gehabt und fühlt sich noch sehr matt; die Infiltration ist wieder bis zum unteren Rand der 3. Rippe vorgeschritten, der starke Husten mufste mit Morphium gestillt werden. Patientin soll noch zehn Einspritzungen von 0,5 erhalten.

Frau E. hat seit dem 16. eine Rippenfellentzündung links hinten unten bis zur Mitte, die sich, wie es scheint, in Folge der Influenza gebildet hat.

Frau E. hatte seit Mitte Januar Pleuritis exsudativa, wahrscheinlich tuberculöser Natur, die Injectionen wurden ausgesetzt.

Am 21. Februar wird berichtet, dafs Patientin wieder wohl auf ist, ganz hergestellt von der Rippenfellentzündung, die Exsudation links hinten bis zur Mitte ist gänzlich geschwunden. Frau E. sieht wohl aus und wiegt 76,5 Kgr. (früher 74), hat also 2,5 Kgr. zugenommen. Gleichzeitig fand sich ein Zurückgehen des tuberculösen Herdes, links hoch oben Dämpfung und Bronchialathmen erscheinen schwächer als früher; die Injectionen sollen wieder aufgenommen werden.

4. Bericht. 22.—28. Februar 7 Injectionen von 20—300 Mgr., zusammen 1,07 TC. Temperaturen am Anfange höher, nehmen gegen Schlufs der Woche ab, Morgentemperaturen von 38,5 auf 36,9 und 37, Abendtemperaturen bleiben etwas länger hoch 37,2, 38,2, 38,0, 38,0, 37,5, 37,5. Gewicht 76,5 Kgr., Puls 76—84. Patientin hatte bis zum 22. wenig Husten, jetzt etwas mehr vermuthlich infolge der feuchten Wohnung, die sie inne hat.

3. Fall. Herr W., Goldschmiedgehülfe, ca. 25 Jahre alt, hat Tuberculose seit $1^1/_2$ Jahren; die gewöhnlichen Lungentuberculosesymptome; sein Kassenarzt schickte ihn im Juni-Juli d. J. nach Soden für 6 Wochen; der Aufenthalt daselbst brachte nur vorübergehende subjective Besserung. Ich habe den Patienten am 6. August zum ersten Mal gesehen und untersucht. Derselbe ist grofs, leidlich genährt, gegen früher aber mager. Rechte Spitze vorn bis zur 2. Rippe zeigte intensive Dämpfung und Bronchialrasseln; ebenso bis zur Mitte der 1. und 2. Rippe etwa, es bestand bis 39,4 Grad C. abendliches Fieber. Die Behandlung mit dem Koch'schen Mittel (Beginn 0,05 Mgr.) brachte in 14 Tagen das Fieber völlig zum Schwinden und ist die Temperatur bis jetzt

normal geblieben. Unter der Behandlung schwand Dämpfung und Bronchialathmen und Rasselgeräusche an der erkrankten Spitze völlig bis auf eine geringe Dämpfung und etwas schärferes Exspirium in der Fossa supraclavicularis; Rasseln ist nicht mehr vorhanden, sondern nur ein Knacken bei tieferem Athmen. Huaten mit Auswurf ist nur noch Morgens bemerkbar; dieser Zustand besteht aber schon seit 4 Wochen unverändert; daher soll Reintuberculin zur Anwendung kommen; die letzte Dosis von Rohtuberculin war 15 Mgr.

1. Bericht. 25.—28. November 4 Injectionen von 20—60 Mgr., zusammen 0,15 TC, Temperaturen 37,2—37,5 Morgens, 37,6—37,1 Mittags, 37,0—37,6 Abends. Gewicht 69,5 Kgr., Puls 80—84. Rechte Spitze in der Fossa supraclav. etwas tiefer als links, geringere, aber noch ganz deutliche Dämpfung und deutlich bronchiale Exspiration mit etwas feinblasigem Rasseln. In der infraclavicularen Grube keine Dämpfung mehr, dagegen noch etwas schärferes Athmen als entsprechend links. In der Fossa supraspin. bei tiefem Athmen etwas Knacken und auch noch vereinzeltes Rasseln.

2. Bericht. 7.—9. December 3 Injectionen von 0,28—0,3, zusammen 0,88 TC. Temperaturen 37,1—37,8; Gewicht und Puls gleich. Unterhalb der rechten Clavicula ist Lungenschall wieder ganz normal, nur etwas schärferes vesiculäres Athmen daselbst vorhanden; in der Supraclaviculargrube rechts ist noch deutliche Dämpfung vorhanden, dagegen wenig Rasseln, das Bronchialathmen weniger scharf, Aussehen sehr gut.

3. Bericht. 16. und 20. December 2 Injectionen von 0,75, Temperaturen 37,0—37,6, Puls 76—80. Gewicht das gleiche. Rechts Spitze supraclavicular, heute Aufhellung des dumpfen Percussionsschalles und deutliches unbestimmtes Athmen nebst geringem Rasseln, etwas weniger Rasseln noch in der rechten Ecke dicht unterhalb der Clavicula, an dieser Stelle auch ein wenig schärferes Athmen, als an entsprechender Stelle links.

4. Bericht. 24. December bis 3. Januar 4 Injectionen von 0,28 und 0,35, zusammen 1,43 TC. Temperaturen 36,9—37,6, Puls 84, Gewicht 69 Kgr., 0,5 Kgr. Verlust. Bei den arbeitenden Mitgliedern der Krankenkasse kommen die Kosten sehr in Betracht und erklärt sich theilweise die Unmöglichkeit, länger die Cur fortzusetzen, trotz günstiger Ergebnisse.

5. Bericht. 5.—10. Januar 3 Injectionen zu 0,15, Temperatur 36,8 bis 37,5, Puls 76—84. Dämpfung in der rechten Spitze etwas geringer, leichtes Bronchialathmen, kein Rasseln. Patient sieht sehr wohl aus, fühlt sich ganz gesund, wie er sagt.

6. Bericht. 12.—17. Januar 7 Einspritzungen von 180—300 Mgr., zusammen 1,58 TC. Befund am 18.: Die rechte Spitze ist so gut wie geheilt, denn nur bei starker Percussion ist ein Nuance-Unterschied von links wahrnehmbar; Athem daselbst normal. Die geringe Verschiedenheit rührt vielleicht vom Narbengewebe her. Morgens noch etwas Husten und Auswurf vorhanden, aber sehr wenig. Das TC hat also bei W. seine volle Schuldigkeit gethan, nachdem es nicht gelang, mit dem Rohtuberculin völlige Heilung zu erzielen, sondern nur anfängliche Besserung, welche bald wieder zurück zu gehen anfing. Wenn man bedenkt,

dafs dem Patienten der sechswöchentliche Aufenthalt in dem Bade Soden nahezu 500 Mark gekostet hat, ohne mehr zu erzielen, als eine geringe Gewichtszunahme und Besserung des subjectiven Befindens, so ist die TC-Cur noch sehr billig. Eine objective Besserung, d. h. also ein Zurückgehen des Krankheitsprocesses, war in Soden gar nicht erzielt worden und die subjective Besserung hielt nicht 8 Tage an, ein gewifs sehr unerfreuliches Resultat; denn 14 Tage nach der Rückkehr aus Soden kam Patient zu mir und fand ich über 39 Grad C. und jetzt mitten im Winter trotz mehrfacher Erkältungen und ohne Störung im Berufe völlige Heilung. Sollte auch die letztere Hoffnung täuschen, so bleibt dennoch das Resultat höchst bemerkenswerth. (Dr. Thamm.)

24. Januar Temperatur normal, Gewicht 69,5 Kgr., Puls 72; keine Aenderung des Wohlbefindens; seit 3. Januar Gewichtszunahme 0,5 Kgr.

Am 7. Februar Temperatur und Puls normal, Gewicht 70,75 Kgr. W. ist sehr wohl, sieht gut aus, objectiv erscheint mir die Spur Dämpfung in der Supraclaviculargegend rechts noch geringer als das letzte Mal. Schlüsselbeinpercussion fast ganz normal.

Ende Februar wird gemeldet, dafs Patient gut aussieht und sich sehr wohl fühlt.

4. Fall. Herr Johann H., 28 Jahre alt, war bis vor etwa 2 Jahren gesund. Der Grofsvater soll an Tuberculose gestorben sein, er selbst ist Schuhmacher. Februar 1890 hatte ich Gelegenheit, ihn zum ersten Mal zu sehen und zu untersuchen. Ich fand rechterseits Spitzenkatarrh, welcher vom Patienten nicht weiter beachtet wurde. Im November Blutung, Auswurf, Appetitmangel schon seit 2 Jahren, seit welcher Zeit auch Husten besteht. Husten und Magenbeschwerden führten den Patienten Mitte September d. J. zu mir. An Körpergewicht hatte er 10 Kgr. abgenommen. Die Untersuchung ergab an der rechten Spitze starken, gedämpften, tympanitischen Percussionston, amphorisch mit Wintrich'schem Schallwechsel und einzelne grofsblasige klingende Rasselgeräusche, die Exspiration an dieser Stelle war ganz besonders laut und scharf bronchial, also Caverne. Der Krankheitsherd reichte bis zum oberen Rand der 3. Rippe. Fieber war nicht vorhanden, Bacillen im Auswurf.

Unter der Behandlung mit Rohtuberculin (wegen des leicht eintretenden Fiebers sehr kleine Dosen, beginnend bei 0,002 Mgr.) liefs der Husten etwas nach, eine wesentliche Besserung des Herdes trat nicht ein; erst seit dem 20. d. M. ist deutliche Besserung vorhanden. Die letzte Dosis des Rohtuberculins am 21. November war 0,1 Mgr.

1. Bericht. Am 25. November Beginn mit TC. 25. bis 28. November 4 Injectionen von 2—12 Mgr., zusammen 28 Mgr. Temperatur 36,7—37,6, Puls 76—108, Gewicht 53,5 Kgr. Am 25. plötzlich eintretender 1 Stunde 30 Minuten dauernder Kopfschmerz. 26. Auftreten von Schwindel und Sausen im Kopf. An den anderen Tagen nicht mehr, vermuthlich einige Tuberkel in den Gehirnhäuten. Patient ist nicht weiter erschienen.

2. Bericht. H. ist erst wieder am 6. Januar zur Behandlung erschienen. Vom 6. bis 10. Januar 5 Injectionen von 50—180 Mgr., zusammen 0,65 TC.

Temperaturen 36,6—37,5 Mittags, Abends 36,4—37,1 am ersten Tage. Puls 76—84, Gewicht 54,5 Kgr., 2 mehr als im November. Es ist bedeutende Besserung vorhanden; somit mufs auch eine günstige Nachwirkung der früheren Einspritzungen vorhanden gewesen sein. Grenze der Infiltration unterer Rand der 2. Rippe, doch sind die Dämpfung und besonders das Bronchialathmen viel schwächer als früher. Am 8. Januar trat Nachmittags Schwindel und Erbrechen auf (Tuberkeln im Gehirn oder zu starke Dosis, 0,18). Am 9. Januar dasselbe schwächer. —

Man kann bei diesem Falle, der unzweifelhaft günstig beeinflufst wird, auf den weiteren Erfolg gespannt sein, indem allerdings im Vergleich mit meinem Fall de W. in der That eine tuberculöse Affection der Gehirnhäute zu befürchten ist. In solchem Falle wird es gewifs angemessen sein, sehr langsam und vorsichtig zu steigen, um ein Hervortreten von Störungen im Gehirn möglichst zu vermeiden. Dafs dieselben vermieden werden können, zeigt mein eben angeführter Fall. (Klebs.)

3. Bericht. 11. bis 16. Januar 6 Injectionen von 120—150 Mgr., zusammen 0,81 TC. Die Temperaturen schwanken während dieser Zeit des Morgens von 37,0—36,5, Mittags von 37,4—37,0, Abends von 36,6—37,0, die höheren folgen den Mittagstemperaturen am Anfang. Es macht sich also hier bereits eine deutliche Einwirkung auf die Temperatur geltend; namentlich auch gegenüber der früheren Periode. Puls zwischen 76 und 80, auch etwas weniger als in der vorigen Woche, das Gewicht 54,25 Kgr. hat dagegen um 0,25 Kgr. abgenommen. Als Ursache der Erkrankung an Lungentuberculose hat sich bei H. Ansteckung herausgestellt. Wie er mir vor einigen Tagen mittheilte, hat er in der Familie eines Schutzmannes E., dessen Heilung von Gehirn- und Lungentuberculose mit Rohtuberculin mir Anfang 1891 gelang, viel verkehrt und dessen erste Frau bis zu deren Lebensende pflegen helfen. Diese starb an Schwindsucht, sie spuckte entweder in die Stube oder in den Kohlenkasten. Beide sind durch diesen Auswurf zweifellos zu ihrer Krankheit gekommen.

Was den objectiven Befund anbelangt, so kann ich Ihnen den denkbar günstigsten Erfolg berichten. Es ist kaum glaublich, aber buchstäblich wahr: Dämpfung und Bronchialathmen etc. ist auch im 1. I. c. r. geschwunden. Von der Caverne keine Spur mehr. Die Grenze der Dämpfung ist thatsächlich vom unteren Rand der 1. Rippe bis an das Schlüsselbein hinaufgerückt, ebenso das Bronchialathmen; Percussion ist von da an völlig normal, nur ist das Exspirium dort noch etwas unbestimmt vesiculär. In der supraclavicularen Grube ist Dämpfung und Athmung viel weniger intensiv als früher, und denke ich in 14 Tagen völlige Heilung zu erzielen. Wenn ich mich nicht durch die tagtägliche Untersuchung selbst überzeugt hätte von dem geradezu wunderbaren Erfolg, würde ich es selbst kaum glauben. An Stelle des krankhaften mufs entschieden neugebildetes Lungengewebe getreten sein, sonst würde die Percussion nicht ganz normal werden können.

Subjectiver Befund des H. ist vorzüglich; die frühere Athemnoth ganz verschwunden. (Dr. Thamm.)

Ich brauche kaum zu bemerken, dafs dieser Befund vollkommen mit demjenigen übereinstimmt, wie ich ihn in den Thierversuchen dargelegt habe. Es findet in der That eine Wiederumwandlung des tuberculösen Gewebes zu normalem, völlig functionsfähigem Lungengewebe statt. (Klebs.)

18. und 19. Januar. 2 Injectionen von 140 und 180 Mg., zusammen 0,32 TC, Temperatur 36,6—37,1, Puls 76, Befund der gleiche. Dämpfungsgrenze rechts am unteren Rand des Schlüsselbeins, unterhalb desselben im 1. I. c. r. nur das Exspirium etwas unbestimmt; seitdem ist Patient ausgeblieben.

5. Fall. Fräulein M., ca. 20 Jahre alt, von kleiner Gestalt, nicht gerade mager, ein Bruder ist an der Schwindsucht gestorben, in der Verwandtschaft noch mehrere verdächtige Fälle; sie selbst ist zweifellos seit mehreren Jahren leidend, hat früher etwas Husten gehabt. Im vergangenen Winter hat sie sich stark erkältet und glaubt, dafs dieses die Krankheitsursache sei; damals ein Mal Blut gespuckt. Subjectiv stellte sich starker Husten Heiserkeit, starke Nachtschweifse fast täglich, viel Auswurf und starke Abmagerung ein. Behandlung durch zwei Aerzte, welche die Patientin schon im vergangenen Winter völlig aufgaben und nur ein Lebensjahr in Aussicht stellten.

Objectiver Befund: Rechte Spitze vorn nur etwas Rasseln, vielleicht auch eine geringe Dämpfung in der supraclav. Gegend, sonst nichts; dagegen linke Spitze vorn gedämpfter tympanitischer Schall bis mindestens zum oberen Rand der 4. Rippe, in Herzdämpfung übergehend. Die Auscultation ergiebt lautes Bronchialathmen, grofsblasige, feuchte und klingende Rasselgeräusche, wahrscheinlich zahlreiche, kleinere Cavernen. Linke Spitze hinten Dämpfung bis zum oberen Rand der 3. Rippe; auscultatorisch Bronchialathmen und bronchiale Geräusche.

Bei der ausgedehnten Zerstörung sind die Einspritzungen nur ein Versuch und in der That sind die Nachtschweifse schon nach der dritten Einspritzung fast verschwunden. Patientin kann gut schlafen, hustet bereits etwas weniger und es hat die Heiserkeit auch bereits nachgelassen.

Der Fall wird vom Arzte als sehr ungünstig angesehen.

1. Bericht. Vom 5. bis 10. Januar 6 Injectionen von 2—18 Mgr., zusammen 0,07 TC, Temperaturen am ersten Tage 38,9 Morgens, 38,5 Mittags, 38,9 Abends, Puls 96, Gewicht 41,5 Kgr. Nach den folgenden Injectionen gehen die Morgentemperaturen auf 36,9—37,6 zurück, Mittags dagegen 39,5—38,6, Abends 38,7—38,2, mit den fortschreitenden Injectionen regelmäfsig abnehmend. Puls 84.

2. Bericht. 11.—17. Januar. 7 Injectionen von 15—35 Mgr. mit 0,195 Ccm. TC, Morgentemperaturen 36,7—37,6, ein Mal 38,3, Mittagstemperaturen 37,2—38,6, Abendtemperaturen 38,0—39,2, Puls 84, ein Mal 96, Gewicht 42 Kgr., 0,5 Kgr. zugenommen.

Allgemeine Besserung, Nachtschweifse kaum nennenswerth, weniger Husten und Auswurf. Patientin kann die ganze Nacht gut schlafen ohne Husten, früher nicht. Objectiv haben die Rasselgeräusche vorne und hinten nachge-

lassen; die Dämpfung hinten ist geringer. Aus der Aenderung des Athmens mufs ich schliefsen, dafs vorn die grofse Caverne im 2. und 3. I. c. r. sich zurückzubilden anschickt. Patientin nimmt täglich aufser den gewöhnlichen Mahlzeiten noch 8 Eier und 1—2 Liter Mich zu sich, daher die Gewichtszunahme trotz Einspritzung und Fieber.

3. Bericht. Vom 18.—24. Januar 7 Injectionen von 20—35 Mgr., zusammen 0,195 TC, die Temperaturen gehen noch regelmäfsig über 38 Nachmittags heraus, nur ein Mal 39,1; Gewicht 84, Puls 84—95. Die Besserung bei Fräulein M. hält an, an der rechten Spitze zuweilen ein Knacken zu hören; an der linken Lunge fällt mir besonders die Aenderung der Cavernensymptome auf, sowohl was Umfang als Tiefe der Caverne anlangt. In der Supraclaviculargrube scheint Dämpfung und Bronchialathmen sich zu verringern; überall haben die Rasselgeräusche sehr nachgelassen, einige Male war über der Caverne starkes Knarren zu hören (Pleuritis sicca). Nachtschweifse gering, Husten und Auswurf am Tage wenig, nur Morgens stärker, Körpergewicht dasselbe Gewicht. Da die abendlichen Temperaturen gegen 11 Uhr sich durchweg unter 38 C. halten, so sind die nachmittäglichen Temperaturen gegen 5—6 Uhr wohl als Reaction zu betrachten; demgemäfs habe ich die Dosen ermäfsigt.

4. Bericht. 25.—31. Januar 7 Injectionen von 25—40 Mgr., zusammen 240 Mgr. TC. Temperaturen erreichen in den Nachmittagsstunden 38,2—39 ein Mal, Abends 37,6—38,1, Puls 84, Gewicht 42,5 Kgr., 0,5 Kgr. zugenommen.

Besserung hält nicht nur an, sondern schreitet vor, besonders die Rückenseite zeigt geringere Dämpfung und leichteres Bronchialathmen, sehr wenig Rasseln dort. Die Lungenspitze zeigt noch in der Supraclaviculargrube starke Dämpfung und Bronchialathmen; die Caverne, welche sich genau bis zur Mitte zwischen 3. und 4. Rippe erstreckt, schätze ich halb gefüllt, unterhalb derselben ist Dämpfung mäfsig, ebenso Bronchialathmen. Die Gewichtszunahme wird der Nahrung, namentlich Eiern, zugeschrieben, also denkbar günstigster Erfolg bis jetzt.

5. Bericht. 1.—6. Februar 6 Injectionen von 25—70 Mgr., zusammen 0,29 Ccm. TC. Temperaturen noch hoch, Morgens 36,2—36,5, Mittags 38—39,7, Abends 37,5—38,1, Gewicht 42,5 Kgr., Puls 84—90.

Status idem: Links bildet die Mitte des 3. I. c. r. die scharfe Grenze der Caverne vorn, unterhalb fast normales Athmen, wenig Rasseln; hinten links oben Rasseln zuweilen verschwunden, zuweilen wieder vorhanden, Dämpfung sehr mäfsig; trotz des Fiebers keine Gewichtsabnahme; Patientin hört und fühlt das pleuritische Reiben über der Caverne nicht mehr so oft als früher, bis jetzt sehr zufriedenstellendes Resultat.

8.—14. Februar keine Injection.

6. Bericht. 15.—21. Februar 7 Injectionen von 10—200 Mgr., zusammen 690 Mgr. TC, Nachmittagstemperaturen erreichen ein Mal 39, sonst 38,7—38,9, Puls 80—90, Gewicht 42,5 Kgr. Die Caverne wird begrenzt von der Clavicula und der 3. Rippe; zwischen 2. und 3. Rippe ist die Caverne bereits abgeflacht (?); bis zum unteren Rand der 2. Rippe hört man selten schön das Schüttern, so

dafs Patientin selbst sagte: „es klingt ja gerade so, als ob man auf einen gesprungenen Topf klopft". Es scheint wieder besser zu gehen.

7. Bericht. 22.—28. Februar 7 Injectionen von 250—600 Mgr., zusammen 2,9 TC. Temperaturen Morgens 36,1—36,5, Abends 38,6—39,2, Gewicht 42,5 Kgr., Puls 90. Befund im Wesentlichen unverändert; langsame, weitere Besserung ist sicher hervorgerufen durch die hohen Dosen; Nebengeräusche sind vollständig verschwunden, Temperatur fällt allmählich ab. „Auch in diesem Falle wird meinerseits empfohlen eine verstärkte locale Einwirkung durch Inhalation von TC 2 Procent." (Kl.) Der Fall konnte wegen Fortzug des Fräuleins nicht weiter behandelt werden.

6. Fall. Fräulein K. Gröfse 1,46 Mtr., Heredität, Grofsmutter mütterlicherseits lungentuberculös gewesen, ein Cousin an Lungenschwindsucht gestorben. Patientin war bis zum 14. Jahre gesund, jetzt nahezu 17 Jahre alt. Anfang des Jahres 1890 litt sie an trockener Rippenfellentzündung, sicherlich tuberculöser Natur; dann hatte sie sechs Wochen lang grofse Flecken an den Unterextremitäten, welche die Aerzte als durch Venenzerreifsung enstanden erklärten, wahrscheinlich Purpura rheumatica (Thamm), oder tuberculöse Embolien, wie sie namentlich im Gehirn vorkommen (Klebs). Im Juni 1890 trat Schwellung und Schmerzhaftigkeit am Mittelfinger der rechten Hand auf, bald Durchbruch von Eiter; im August 1890 an der linken Schläfe und dem rechten Fufs (Ferse) in gleicher Weise. Diese Stellen wurden mehrfach ausgekratzt ohne wesentliche Besserung. An der rechten Ferse wurde ein Knochenstück von der Gröfse eines Fingergliedes entfernt.

Diagnose: Osteo-myelitis granulosa an vier Körperstellen, nämlich:

I. dem Mittelgliede des rechten Mittelfingers, Spina ventosa, mit einer etwa 1 Ctm. nach beiden Seiten gehenden Fistel.

II. am linken Schläfenbein, nahe der Grenze des Stirnbeins, 1 Cm. Fistel.

III. an der rechten Ferse aufsen am corpus calcanai starke Schwellung und Auftreibung. Fistel etwa 2 Cm. lang, die Haut ist daselbst mehrfach durchbohrt.

IV. ein wenig nach vorn von III, ein kleinerer Herd mit kleiner Fistel. Patientin hatte im vorigen Jahre an Körpergewicht sehr abgenommen, war früher „kugelrund", hatte aber jetzt noch ein gutes Fettpolster. Im Urin kein Eiweifs.

20. Januar Temperatur Abends 36,6, Gewicht 45,5 Kgr. Puls 76.

1. Bericht. 21.—23. Januar 3 Injectionen von 2—6 Mgr., zusammen 0,012 TC, Temperaturen 36,6—37,5, Puls 80—84.

2. Bericht. 25.—31. Januar 7 Injectionen von 20—100 Mgr., zusammen 360 Mgr. TC. Temperaturen auch Morgens etwas höher, Puls 72—84, Gewicht am 30. Januar 45,25 Kgr.

An allen Stellen wird die Eiterung deutlich geringer. Am 27. Umfang über die Ferse und das Gelenk 29 Cm., am 30. nur noch 28 Cm., also deutliche Abschwellung. Ueber der linken Lungenspitze ist hier und da ein Knacken hörbar, sonst nichts, Husten und Auswurf ist noch nicht vorhanden gewesen. Bacillen im Knocheneiter sind schon früher in Köln bei Gelegenheit der früheren

Behandlungen (Auskratzungen etc.) constatirt worden. Am Finger hat sich die eine der beiden Fistelöffnungen fast geschlossen. Noch bemerken will ich, daſs die Periode seit 4 Monaten ausgeblieben und daſs dies schon mehrfach geschehen ist; es scheint dieses von der Einwirkung des tuberculösen Giftes herzurühren, da eine andere Ursache nicht nachweisbar ist. Den 1—2 Rhonchi, die ich heute über der linken Lungenspitze hörte, lege ich keine Bedeutung bei, weil sie nach einem absichtlichen Hustenstoſs verschwanden.

3. Bericht. 1.—7. Februar 7 Injectionen von 120—230 Mgr., zusammen 1,23 Ccm. TC. Temperaturen Morgens 36,8—37,1, Maxima 37,4—37,9, Puls 82—92, Gewicht 44,75 Kgr.

Weitere Besserung, Schwellung an der Ferse ein Drittel abgenommen, Fisteln secerniren nur ein wässeriges Secret, kein eitriges. Finger auch deutlich abgeschwollen; am Kopf die Fistel halb geschlossen. In Folge der höheren Dosen 750 Gramm abgenommen, fühlt sich aber wohl.

4. Bericht. 8.—14. Februar 7 Injectionen von 120—200 Mgr., zusammen 1,09 Ccm. TC. Temperaturen 36,6—38, ein Mal, Gewicht 45,87 Kgr., Zunahme 0,37 Kgr., Puls 82—96. Im Allgemeinen Status idem. Der Umfang am Fuſs hat wieder zugenommen um 1 Cm. : 29 Cm. Die Spina ventosa am Finger dagegen sehr viel besser. Ich behandle auch local mit Einspritzungen von 5 Proc. Carbolsäure in die Fisteln und Einbringung von Jodoform.

5. Bericht. 15.—21. Februar 7 Injectionen von 120—170 Mgr., zusammen 1,06 TC. Temperatur 36,8—38, Gewicht 46 Kgr., Zunahme 0,13 Kgr., Puls 84. Schwellung am Fuſs ist um 1 Cm. zurückgegangen, sonst Status idem. An der inneren Gelenkseite des Fingers entstand Anschwellung, ein Absceſs, der geöffnet und local behandelt wurde.

6. Bericht. 22.—29. Februar 8 Injectionen von 120—170 Mgr., zusammen 1,15 TC. Temperaturen Morgens meist etwas über 37, 36,8—37,4, Abends 37,6—38,2, Puls 84—90. Eine wesentliche Aenderung ist nicht eingetreten; die Einspritzungen sollen wegen der zarten Constitution einige Zeit ausgesetzt werden, dann wird beabsichtigt, mit hohen Dosen fortzufahren; daneben locale Behandlung. Ich habe directe locale Application des TC empfohlen.

In der zweiten Märzwoche wird berichtet, daſs zwei kalte Abscesse am Finger, die geöffnet wurden, auf Jodoformbehandlung rasch ausheilten, Temperatur ein Mal 38,2 erreicht. Patientin soll von Professor Krause in Halle weiter behandelt werden.

7. Fall. Herr S., Photograph, 33 Jahre alt, Gröſse 163 Cm.

Krankengeschichte. Vater ist mit 46 Jahren an Lungen- und Kehlkopfschwindsucht gestorben, ebenso die Groſsmutter und eine Tante väterlicherseits. Patient wurde vor 2 Jahren von Influenza befallen, im Anschluſs daran Husten behalten; October 1891 8 Tage lang Blutauswurf gehabt nach Blutsturz; seit einem Jahre leichte Nachtschweiſse, auch Schmerzen in der Brust, Stiche zwischen den Schulterblättern und in der rechten Brust. Temperatur am 2. Februar vor der Injection 38,1, 37,4, 36,7, Gewicht 58,3 Kgr., Puls 84.

1. Bericht. Vom 3.—7. Februar 5 Injectionen von 2—10 Mgr., zusammen

0,034 TC. Temperaturen Morgens 37,7—38,1, Mittags 37,7—38,6, Abends 36,9 bis 37,4, Puls 78—90, Gewicht am Schlufs 58,75 Kgr.

Objectiver Befund. Linke Lungenspitze keine deutliche Dämpfung, das Exspirium etwas lang und schärfer in der Supraclaviculargrube, wenig Rasseln. Rechte Lungenspitze vorn bis zum oberen Rand der 3. Rippe scharf abgegrenzte Caverne, unterhalb dieser Grenze bis zum 6. I. c. r. herunter an verschiedenen Stellen zerstreute kleine Cavernen, erkennbar an groben Rasselgeräuschen an kleinen umschriebenen Stellen. Rechte Lungenspitze hinten oben im 1. I. c. r. leichte Dämpfung und Bronchialrasseln, unterhalb bis zur Mitte des Schulterblattes verstreute kleine Rasselgeräusche und auch Giemen; das eiterige Sputum enthält spärliche Bacillen.

Es sei hier noch bemerkt, dafs die Temperaturen von Herrn Dr. Thamm stets im Rectum gemessen wurden.

2. Bericht. 8.—14. Februar 7 Injectionen von 20—120 Mgr., zusammen 410 Mgr. TC. Temperaturen von 37,2—38,4, Gewicht 60 Kgr. (+ 1,7 Kgr.), Puls 84—90.

Sehr interessant ist der allmähliche Rückgang der Temperatur unter den höheren Dosen. Gewichtszunahme 1,5 Kgr., geniefst viel Eier und Milch. Objectiv ist ein Nachlassen der Symptome erkennbar, Dämpfung und Bronchialathmen geringer geworden; die Nachtschweifse verschwunden, der Husten geringer, der Auswurf ist statt eiterig jetzt schleimig geworden. Dieser Patient scheint mir ganz besonders für die Behandlung mit TC geeignet zu sein, trotz des immerhin vorgeschrittenen Krankheitsprocesses.

3. Bericht. 15.—21. Februar 7 Injectionen von 120—350 Mgr., zusammen 1,54 TC. Temperaturen 36,2—37,7, Gewicht 61 Kgr., 1 Kgr. zugenommen, Puls 79—84.

Linke Spitze erscheint bis auf zeitweiliges kleinblasiges Rasseln geheilt, rechts hoch oben ebenfalls so gut wie nichts nachweisbar. Rechts vorne sind unterhalb der 3. Rippe die Symptome der kleinen Caverne fast verschwunden. Die Dämpfung der rechten Spitze ist hinaufgerückt bis zum oberen Rande der 2. Rippe; oberhalb ist die Dämpfung schwach; da aber das Bronchialathmen noch deutlich scharf ist und vereinzelt grofsblasiges Rasseln vorhanden, so liegt die Caverne mehr in der Tiefe der Spitze. Eine bedeutende Besserung ist unverkennbar, auch subjectiv, indem Husten und Auswurf sehr nachgelassen haben. Die massenhaften Nebenerscheinungen sind verschwunden.

4. Bericht. 22.—29. Februar 7 Injectionen von 350—600 Mgr., zusammen 3,4 Ccm. TC. Temperaturen 36,2—37,5, die Maxima gewöhnlich 37,1—37,3, Gewicht 60,25 Kgr. (— 0,25 Kgr.), Puls 84—90, Befund ziemlich unverändert. In der linken Supraclaviculargegend nur hier und da etwas Giemen, rechts hoch oben zeitweise geringe Rasselgeräusche, rechts vorne Grenze der Caverne am unteren Rand der 2. Rippe; da die Dämpfung nicht dem Bronchialathmen analog ist, mufs die Caverne unter einer Schicht gesunder Lungensubstanz liegen. Auscultationszeichen sprechen auch dafür, dafs die Caverne Ausläufer hat, tiefer nach der Mitte der Lunge zu, unter die 2. Rippe, daher der langsame Fortschritt der Besserung.

5. Bericht. 1.—6. März 6 Injectionen von 0,35—1,2 Ccm. TC, zusammen 5,55 Ccm. TC. Temperatur 36,0—37,5, Gewicht 61 Kgr. (+ 0,75 Kgr.), Puls 76—90.

Rechts hoch oben und links supraclav. ist gar nichts mehr zu hören, ganz normal. Rechts vorne sind unterhalb der Caverne nur noch vereinzelte gröbere Rhonchi zu hören, Beweis, dafs die Ausläufer zum Theil verheilt sind; Nebengeräusche verschwunden, also bedeutende Besserung seit den hohen Dosen.

Behandlung bis zum 13. März ausgesetzt; an diesem Tage Temperatur 36,3—37,2, Gewicht 61,75 Kgr., 0,75 Kgr. zugenommen, Puls 80. Es soll auch hier noch eine Woche gewartet werden.

6. Bericht. 20.—27. März 7 Injectionen von 1 und 1,3 TC, zusammen 8,9 TC. Die Temperatur war stets gleich und schwankte zwischen 36,2—37,2, nur am 26. 37,7 (im Rectum); Puls gut, Schwankung zwischen 76—84, Gewicht 0,5 Kgr. abgenommen, was im Hinblick auf die starken Dosen wenig ist.

Befund 27. März: Rechts hinten oben und links vorne oben ganz normal, rechts vorne oben unterhalb der Mitte des 1. I. r. c. bis zum oberen Rande der 2. Rippe keine deutliche Dämpfung mehr, Athmen unbestimmt, keinesfalls bronchial, vesiculär, etwas schärfer wie normal; hier und da einzelne Rhonchi, darauf deutend, dafs einzelne minimale Ausläufer der Cavernen noch vorhanden sind, unterhalb dieser Stelle Befund normal, oberhalb bis zur obersten Spitze Dämpfung zwar noch merkbar, aber verhältnifsmäfsig gering, das Athmen schärfer wie normal, das Exspirium fast vesiculär, nur eben schärfer, das Inspirium schwach bronchial, schon mehr unbestimmt. Auf alle Fälle ist durch die 8 grofsen Injectionen (1—1,3 Ccm. p. d.) ein weiterer bedeutender Rückgang der Erscheinungen erzielt worden.

---

30. Sanitätsrath Dr. Thilenius, Bad Soden a. T.

1. Fall. Fräulein M., 18 Jahre alt, kräftig gebautes Mädchen mit gut entwickelter Brust. Mutter an Phthisis gestorben. Im Pensionat erkrankt.

Status präsens: Bei Ankunft in Soden am 28. Juni 1891 Infiltration links oben vorne, leichte Dämpfung ungefähr bis zur 2. Rippe, Inspiration abgeschwächt, broncho-vesiculär, kein Rasselgeräusch. Links oben hinten knatterndes Geräuch, beim Husten deutlicher; rechts oben hinten abgeschwächter Percussionsschall, kein Rasselgeräusch, Hustenreiz gering, nur des Morgens. Sputum dünnflüssig schleimig eiterig, in 24 Stunden 40—60 Gramm, mit Tuberkelbacillen Gafky's Scala 3—4; Appetit mäfsig, Verdauung gut. Patientin erholte sich in jeder Beziehung. In Folge einer grofsen Gemüthsbewegung ging es Ende Juli 8 Tage schlechter, es stellte sich Fieberbewegung mit Appetitmangel ein. Der physikalische Befund blieb aber unverändert. Anfang August auf Bitte des Vaters Behandlung mit Tuberculin Koch. Ich kam dieser Bitte gerne entgegen, weil ich seit dem 23. November 1890 mit Tuberculin behandle und mit kleinsten Dosen 0,2—0,5 Mgr. nicht unzufrieden gewesen war. Diese letzteren Dosen wurden von Patientin recht gut vertragen. Gewichtszunahme. Der physikalische Befund der Lunge blieb unverändert, aber Husten und Auswurf ge-

ringer; die Zahl der Bacillen die gleiche, nur sind sogenannte Degenerationsformen vor 14 Tagen in größerer Zahl erkennbar, welchen ich aber keinen Werth beilegen möchte. Keine weitere Störung des Allgemeinbefindens bis zum Beginn der Behandlung mit TC am 19. November 1891. Temperatur stets normal, 36,4—36,6, Puls 68—76. Infiltration links oben bis zur 2. Rippe, beim Husten kein knatterndes Geräusch hörbar; rechts vorne suspect, Sputummenge 30—40 Gramm, Tuberkelbacillen im Sputum Gafky's Scala 4.

1. Bericht. Vom 19.—29. November mit Unterbrechung von 5 Tagen 4 Injectionen von 4—8 Mgr., zusammen 22 Mgr. TC. Temperaturen 36,2—36,3 Morgens, 36,3—36,4 Abends. 66 Kgr., Puls 68—76. Nach der 4. Injection Appetitmangel, Abgeschlagenheit, etwas Kopfschmerz. In der 5tägigen Pause wird das Befinden wieder normal.

2. Bericht. Vom 30. November bis 6. December 6 Injectionen von 2—6 Mgr., zusammen 26 Mgr. Auch hier steigt die Temperatur nur ein Mal Abends auf 37,1 ein Mal auf 37,2, Puls 72—84.

3. Bericht. Vom 14.—20. December 7 Injectionen von 8 Mgr. bis 8 Cgr. mit 0,212 TC. Temperaturen sehr regelmäßig, 36,3—36,5 Morgens und Abends nur ein Mal 36,5, ein Mal 36,9, Puls 64—72. Die Injectionen werden ohne irgend welche Reaction gut vertragen, Allgemeinbefinden sehr gut. Der physikalische Befund der Lunge unverändert, Husten vermindert, Sputum in Quantität und Qualität ungefähr das Gleiche, ohne Bacillen, keine Gewichtszunahme.

4. Bericht. Vom 21. December bis 4. Januar 9 Injectionen von 1 bis 2 Dcgr. mit 1,32 TC. Temperaturen unverändert, Morgens 36,3 oder 36,4, Abend 36,5—37, zwei Mal, Puls 68—72. An 2 Tagen angeblich Schwindelgefühl und Unbehagen. Physikalischer Befund der Lunge unverändert, ebenso Körpergewicht.

5. Bericht. Vom 1.—18. Januar 11 Injectionen von 0,2—0,3, zusammen 2,4 Ccm. TC. Temperatur 36,5—37,0, Gewicht unverändert, Puls 68—72; Befinden unverändert günstig, Menstruation 9.—14. Januar; nach derselben 14. Januar Erkältung, mehr Husten, aber leichte Expectoration, eines schleimigen, mehr eiterigen Sputums, welches wieder Tuberkelbacillen enthält, Gafky's Scala 4—5, die Bacillen meistens in Haufen gruppirt, zeigen größtentheils wie früher vor den Injectionen die sogenannten Degenerationsformen; einzelne Bacillen sind aber auch vollkommen entwickelt, verhältnißmäßig groß.

6. Bericht. Vom 19.—23. Januar 5 Injectionen von 0,3—0,7, zusammen 2,0 Ccm. TC. Temperatur 36,8—37,2, Gewicht unverändert, Puls 72. Links oben hinten vereinzeltes Knattern, Rasselgeräusche etwas deutlicher hörbar; Appetit etwas vermindert, Temperatur und Puls normal. Allgemeinbefinden befriedigend. Die Behandlung mit den höheren Dosen ohne Störung vertragen, sollte mit 0,5 weiter behandelt werden. (Kl.)

2. Fall. Fräulein S. aus Holland, 23 Jahre alt. Eltern gesund, sämmtliche Geschwister des Vaters und eine Schwester an Phthisis gestorben. Infiltration am rechten oberen und dem oberen Theil des Unterlappens, ebenso in der linken Lungenspitze. Sputum schleimig, vorwiegend eiterig, Tuberkelbacillen Gafky's Scala 4—5. Ernährungszustand mäßig. Seit Ende November

mit Tuberculin behandelt, auf 1 Mgr. 39,5 und starke allgemeine Reaction, namentlich Magenschmerzen und Durchfall. Seit März 0,2—0,5 Mgr. Tuberculin Koch, welches gut vertragen wurde. Zunahme des Körpergewichtes, gutes Allgemeinbefinden, Besserung der physikalischen Symptome der Lunge und regelmäfsige Verdauung. Da im Juli keine weiteren Fortschritte zu verzeichnen waren, setzte ich aus und Patientin fühlte sich gut bis September, wollte nach Holland zurückkehren; aber nach einer Gebirgstour frischer Katarrh, mäfsige Fieberbewegung mit Gewichtsabnahme. Um den Magen zu schonen, injicirte ich Guajacol und Jodoform, welches gut vertragen wurde. Die Dosen, p. d. 0,08 waren zu klein, als dafs ihnen ein Effect zuzuschreiben wäre. Das Allgemeinbefinden, der Appetit und die katarrhalischen Erscheinungen waren befriedigend und auch eine geringe Gewichtszunahme zu constatiren. Die klingenden Rasselgeräusche im oberen Lappen der rechten Lunge verminderten sich, ebenso links oben, so dafs am 19. November 1891 folgender Befund aufgezeichnet wurde:

Rechts oben vorne Dämpfung bis zur 3. Rippe, abgeschwächte Inspiration, nur vereinzeltes Knattern, beim Husten etwas vermehrt. Rechts oben hinten Dämpfung, spärliches Rasseln, über dem Obertheil des Unterlappens leichte Dämpfung, kein Rasseln. Links oben bis zur 2. Rippe Dämpfung; selbst beim Husten kein Rasselgeräusch hörbar. Temperatur constant Vormittags 36,8, Nachmittags 37,3—37,4, Puls 86—90. Sputummenge in 24 Stunden 40 bis 50 Gramm. Tuberkelbacillen Gafky's Scala 4—6; Appetit gut, Stuhlgang regelmäfsig. Behandlung mit TC am 19. November. Da auf 2 Theilstriche die Temperatur auf 38 Grad anstieg, so setzte ich den nächsten Tag aus, am 21. November auf 3 Theilstriche abermals 38, am folgenden Tage 39, Magenschmerzen, Durchfall und erhebliches Ergriffensein des Allgemeinbefindens. Die Temperatur bewegt sich in den folgenden 2 Tagen zwischen 36,8—37,9, stieg darauf 5 Tage nach der letzten Injection wiederum auf 39,2. Rechts vorne zahlreiche klingende Rasselgeräusche im Bereich des Oberlappen, namentlich der Spitze (kleine Caverne). Hustenreiz und Expectoration vermindert, im Sputum weniger Bacillen, Gafky's Scala 3. Temperatur dann wieder normal 37,1—37,5, Appetit gut, Rasselgeräusche weniger zahlreich rechts vorne. 7 Tage nach der letzten Einspritzung im Sputum Bacillen, Gafky's Scala 4—6. Patientin ist zur Fortsetzung der Injectionen nicht zu bewegen.

Es ist in diesem Fall wohl kaum annehmbar, dafs die katarrhalischen Erscheinungen, welche sich nach den wenigen und niedrigen Injectionen eingestellt haben, in irgend welcher Beziehung zu den letzteren stehen. Ich möchte dieselben für die natürlichen, oft sehr plötzlichen und ohne besondere Veranlassung eintretenden Verschlimmerungen des Processes halten. Ob in diesen Fällen mit sehr kleinen Dosen etwas zu erreichen ist, vermag ich nicht zu sagen. Ich wäre eher geneigt, in solchen Fällen den Versuch zu machen, mit einigen gröfseren Dosen den fortschreitenden Procefs zu coupiren, jedoch müssen darüber noch weitere Erfahrungen entscheiden. (Kl.)

Hiermit stimmen auch die viel später gemachten Erfahrungen an tuber-

culösen Thieren überein, in denen, nachdem niedere Gaben Fieber hervorgerufen haben, dieses durch gröſsere beseitigt wird.

---

31. Dr. Torstensson, Sköfde, Schweden.

1. Fall. Herr J. N. Infiltration der linken Lungenspitze. Bacillen, daneben Freiluftcur gebraucht und Ueberernährung nach M. Sée.

Vom 2.—21. December 8 Einspritzungen von 2—25 Mgr. Temperaturen 37,5, nur am Anfang bis 37,8 steigend, Puls 80, Gewicht 68 Kgr. Zunahme des Gewichts in 2 Wochen 2 Kgr. Der Kranke befindet sich vorzüglich, Bacillen unverändert, das Sputum mehr serös schaumig.

2. Fall. Herr M. E. C. Infiltration der rechten Lungenspitze, Bacillen. Vom 16.—21. December 3 Injectionen von 2—6 Mgr. Temperaturen 37,5—37,7, Puls 94.

Um den Gegensatz gegen die Wirkung des Rohtuberculins deutlich zu machen, behandelte Herr Dr. Torstensson einen jungen Mann von 25 Jahren mit Spitzenkatarrh der rechten Lunge und Bacillen mit Rohtuberculin, an den gleichen Tagen wie Nr. 1 vom 7.—21. December 1—8 Mgr. und erhielt folgende Temperaturen.

Rohtuberculin Fall 2.						Tuberculocidin Fall 1.						
7.	December	1	Mgr.	Temp.	38,9	2	Mgr.	Temp.	37,5	Puls	80
9.	„	2	„	„	39,7	4	„	„	37,8	„	80
11.	„	3	„	„	38,8	6	„	„	37,7	„	80
13.	„	3	„	„	37,9	8	„	„	37,6	„	80
15.	„	4	„	„	38,6	10	„	„	37,7	„	80
17.	„	4	„	„	38,5	15	„	„	37,6	„	80
19.	„	6	„	„	39,5	20	„	„	37,5	„	80
21.	„	8	„	„	38,4	25	„	„	37,5	„	80

3. Fall. Fräulein G. R. Wahrscheinlich ist hier ein Bericht verloren gegangen, indem Herr Dr. Torstensson unter dem 12. Januar berichtet, daſs diese Patientin zwei Mal täglich 0,5 Ccm. der 2procentigen TC-Lösung, 1 Cgr. TC 100 Procent ohne jegliche Temperaturerhöhung erhält und sich dabei vorzüglich gut befindet. Der Auswurf ist beinahe ganz verschwunden, sowie das Rasseln in den Lungenspitzen. Das Körpergewicht steigt um 1,5 Kgr. in jeder Woche. Sie lebt so viel als möglich in freier Luft.

---

32. Dr. Wagner, Plauen i. V.

1. Fall. Herr Albert L., Commis, 25 Jahre alt. Status präsens: Der Kranke von gracilem Körperbau, erblich nicht belastet, war stets schwächlich, ohne eine erhebliche Krankheit durchgemacht zu haben. Im December 1883 (? 1890) erkrankte er an einer Pneumonie des rechten unteren Lappens, die sich nicht löste; es traten vielmehr allmählich hektische Erscheinungen auf und wurde der Kranke deshalb im März nach Görbersdorf geschickt. Dort hielt er es nicht aus, sondern kehrte bereits nach etwa 14 Tagen zurück. Stets war

der Kranke nervös, sehr erregbar und glaube ich auch, dafs die rasch wechselnden Pulsfrequenzen auf nervöse Einflüsse zurückzuführen sind. Die am 25. Januar vorgenommene Untersuchung ergab:

Fossa supraclav. dextra etwas tiefer als die linke, Percussionsschall auf der ganzen rechten Seite leerer, namentlich in der Supra- und Infraclaviculargrube; zahlreiche consonirende Rasselgeräusche über der ganzen rechten Vorderseite, namentlich in den oberen Theilen; hier ist auch bronchiales Exspirium.

Hinten ist Dämpfung des Percussionsschalles über der ganzen rechten Seite, überall kleinblasige Rasselgeräusche, besonders zahlreich in den unteren Theilen, Exspirium überall sehr scharf, aber nirgends bronchial.

Die linke Lunge zeigt keine abnormen Verhältnisse.

Der Kranke hustet nicht viel, doch regelmäfsig gegen Morgen, auch öfters bei Nacht, bei Tage selten und wirft nur spärliche, schleimig-eiterige Sputa aus. Die früher vorgenommene Untersuchung des Sputums ergab mäfsigen Gehalt an Tuberkelbacillen. Während der letzten Zeit war eine bemerkenswerthe Veränderung an dem Kranken nicht zu constatiren. Das bessere subjective Wohlbefinden, das der Kranke rühmt, dürfte wohl auf Rechnung der Ruhe, die der Kranke jetzt geniefst, zu bringen sein, ebenso vielleicht auch der entschieden wesentlich gebesserte Appetit.

1. Bericht. Vom 25.—31. Januar 1892 wurden 4 Injectionen gemacht von 0,002—0,01, zusammen 0,019 TC. Temperaturen stets etwas erhöht, gehen von 37,4—37,9 des Morgens, Abends auf 37,6—38, die höheren Temperaturen am Anfang, Puls 68—88, Gewicht 56 Kgr.

2. Bericht. 1.—8. Februar 3 Injectionen von 1 und 2 Cgr., zusammen 0,04 TC. Temperatur 37,4—37,8, Puls 76—94, Gewicht 56,5 Kgr., Zunahme 0,5. In der Nacht vom 5. zum 6. ein paar rein blutige Sputa, deshalb wurde am 6. die Injection ausgesetzt und am 7. wieder auf 0,01 zurückgegangen; am 8. wieder eine Spur von Blut im Sputum, Befinden gut, objectiv noch keine nachweisbare Veränderung.

3. Bericht. Vom 9.—15. Februar 3 Injectionen von 1 und 2 Cgr., zusammen 0,04 Ccm. TC. Temperatur 37,5—37,8, höchste Temperatur des Mittags, Puls 78—94, Gewicht 57,5 Kgr., Zunahme 1 Kgr. Eine wesentliche Veränderung noch nicht zu constatiren. Am Tage nach der Injection erscheint die Dämpfung deutlicher und die Rasselgeräusche feuchter, immer nur wenig Sputum. Da am 15. die Dämpfung noch nicht wieder, wie sonst am 2. Tage nach der Injection, schwächer geworden war (?), auch die Rasselgeräusche noch sehr feucht waren, wurde die Injection für den morgenden Tag verschoben. Subjectives Befinden gut.

Im Ganzen hat dieser Patient demnach während 22 Tagen 10 Injectionen erhalten mit 0,099 Ccm. TC.

Ich empfehle, bei dem Patienten, welcher eine leichte Verminderung des Fiebers, sodann eine ganz erhebliche Vermehrung des Gewichtes erfuhr, rascher vorwärts zu gehen auf 4, 6 und 8 Cgr., dann 1, 2, 3 Dcgr. zu steigen. (Kl.)

4. Bericht. 15.—22. Februar 5 Injectionen von 0,02—0,08, zusammen 0,22 Ccm. TC. Temperatur zwischen 37,5 und 37,6 des Morgens, 37,7 u[illegible]

des Mittags, 37,3 und 37,8 des Abends, Pulsfrequenz einige 80, erhebt sich bei den höheren Temperaturen bis 96. Am 17. circumscripte Dämpfung und Bronchialathmen nach aufsen vom rechten Schulterblattwinkel; die häufigeren Injectionen haben keine stärkere Reaction hervorgerufen. Doch halte ich dieselben noch für zu niedrig. (Kl.)

5. Bericht. 22.—29. Februar 7 Injectionen von 0,1—0,5, zusammen 1,8 TC. Die Temperaturen erhalten sich auch in dieser Zeit durchweg über 37, Morgens 37,5—37,8, Mittags 37,5—38,0, Abends 37,4—37,6, Pulse zwischen 74 und 92, Gewicht 58,75 Kgr. Allgemeinbefinden gut, keine erhebliche Veränderung.

6. Bericht. 1.—14. März 14 Injectionen von 0,5, zusammen 7,0 TC; die Temperaturen bleiben auch jetzt auffallender Weise immer über 37 zu allen Tageszeiten, nur am Anfang ein Mal 38,1, zwei Mal 38,0, Gewicht 60 Kgr., Zunahme 4 Kgr. Der Bericht am Schlusse lautet: Patient klagt neuerdings über unruhige Nächte, fühlt sich aber sonst wohl, hat nur ganz wenig Husten, fast keinen Auswurf mehr; eine Veränderung im Lungenbefund läfst sich aber zur Zeit nicht nachweisen.

Es sollte mit dieser Dosis fortgefahren werden. (Kl.)

---

33. Dr. med. Wenz, Eigeldingen, Baden.

1. Fall. Herr Josef B., Schmied. Patient ist vorgeschrittener Phthisiker, zeigt ausgedehnte Infiltration des rechten oberen Lungenlappens mit sehr leisem Bronchialathmen, feinen, nicht klingenden Rasselgeräuschen und verlängertem Exspirium vorne, hinten ähnlich bis gegen die Spitze des Schulterblattes herunter; auch links vorne im 3. oberen I. c. r. rauhes vesiculäres Athmen mit vereinzelten klingenden Rhonchis; wahrscheinlich auch fortschreitender Zerfall.

1. Bericht. Vom 20.—28. Februar 6 Injectionen von 2 Mgr. bis 4 Cgr., zusammen 0,092 TC. Die Temperaturen liegen zwischen 37,2 und 40,2, bleiben während dieser Zeit nur einige Tage unter 39—38,8, Puls meist über 90 bis 112, Resp. 26—32, Gewicht 45 Kgr.

Aus den Bemerkungen des Arztes hebe ich hervor, dafs nach der 5. Injection von 2 Cgr. grofse Müdigkeit und etwas mehr Husten verspürt wurde, Sputa leicht blutig, Puls voller, dicrot am Schlusse.

2. Bericht. 28. Februar bis 6. März 5 Injectionen von 0,05—0,08, zusammen 0,3 TC; tägliches Fieber mit Temperatur bis 40 Grad, Puls bis 120. Blutspuren im Sputum, Müdigkeitsgefühl, Appetit gut, Schweifs gering.

Der Fall ist jedenfalls als ein sehr schwerer zu betrachten. (Kl.)

3. Bericht. 13.—23. März 8 Injectionen von 0,08—0,2, zusammen 1,16 TC. Das Fieber ist noch immer bedeutend hoch, erreicht an einem Tage sogar 40,1, an den meisten über 39 des Abends, Gewicht 44 Kgr., 1 Kgr. Verlust. Vom 18. März an Bettruhe, welche etwas günstig zu wirken scheint; immer noch Nachtschweifse in verschiedener Stärke, schliefslich abnehmend. Der Arzt schreibt: Rasseln auf der Lunge geringer, sonst Status wie vorher. Links vorne

scharfes Athmen, scharfes, verlängertes Exspirium, Auswurf in mäfsiger Menge, schleimig-eiterig, geballt, nicht wieder blutig; Allgemeinbefinden gut, starker Appetit trotz Fieber. Aufser Bettruhe werden noch kalte Abwaschungen zwei Mal täglich angewendet.

Auch hier sollte zu höheren Dosen übergegangen werden. (Kl.)

---

34. Dr. Winselmann, Crefeld.

1. Fall. Herr v. S. Chronische Tuberculose beider Lungen, seit ca. 5 Jahren bestehende schrumpfende Form, Sputum in 24 Stunden 30—40 Ccm., fast rein schleimig, Bacillen spärlich. Früher von Professor Huguénin behandelt. Die in Crefeld unternommenen Injectionen mit TC begannen am 13. December 1891.

Nach der Untersuchung von Professor Huguénin vom 4. December 1891 fand sich hier rechts vorne an der Spitze das Respirationsgeräusch tief amphorisch bronchial, einer Caverne von 6—7 Cm. Dm. entsprechend. Sie liegt central, auf der Oberfläche noch eine Schicht respirirenden Gewebes. Die in der Spitze intensive Dämpfung nimmt im 2. I. c. r. ab, im 3. nur nach aufsen in der Axillarlinie; über dem Mittellappen geringe Dämpfung; im 3. I. c. r. leise bronchial, knisternde Rhonchi, weiter oben knatternde und einige halbklingende Rhonchi; im Mittellappen leise, scharf bronchial, einige knisternde Rhonchi, ebenso im Unterlappen. Rechts hinten volle Dämpfung bis zur Mitte des Schulterblattes, Halbdämpfung bis fast zur Spitze. In der Spitze ebenfalls amphorisch bronchial, darunter knatternde Rhonchi bis zur Mitte des Schulterblattes, darunter hauchende Exspiration bis Scapulaspitze; weiter abwärts vesiculär verschärft, ohne Rhonchi; linke Spitze mäfsig gedämpft, hauchend bronchial, nicht amphorisch, aber einige hell klingende Rhonchi (mehrere kleine Excavationen). 3. I. c. r. aufsen scharf vesiculär, innen sowie 4. und 5. I. c. r. leises rauhes unbestimmtes Athmen mit knatternden Rhonchis (Lingula), hinten Dämpfung bis zur Spina scapulae mit tief amphorisch bronchialer Respiration und knatternden Rhonchis, darunter sehr scharf, Exspiration unterhalb des Schulterblattes vesiculär.

1. Bericht. Vom 13.—19. December 7 Injectionen mit 0,212; Temperaturen stets niedrig, von 35,8 bis ein Mal bei der höchsten Dose von 0,1 37,1; Puls 86—90, Gewicht 82 Kgr.

2. Bericht. Vom 20. December bis 8. Januar 7 Injectionen von 0,1—0,5, zusammen 1,60 TC. Temperaturen stets zwischen 36—37, Puls 80, Gewichtszunahme 1,5 Kgr. Auswurf schleimig, dünn, 35—40 Ccm. in 24 Stunden; Husten unverändert, desgleichen der Lungenbefund.

3. Bericht. 9.—23. Januar 1 Injection 0,5, Temperatur 36,8—37,7, Gewicht 83,5 Kilo, Puls 80.

Am 23. Januar habe ich das Sputum von einem Fachmanne untersuchen lassen, es fanden sich keine Bacillen, nur Partikelchen, welche als Bacillenrudimente angesehen wurden; trotzdem geht der Procefs auf der linken Lunge weiter. Der Unterlappen zeigt jetzt überall kleinblasiges Rasseln, Sputum nicht

vermehrt; bei jeder, auch der geringfügigsten Anstrengung, z. B. Rockausziehen, Dyspnoe; Allgemeinbefinden und Appetit gut, desgleichen Schlaf. Es handelt sich wohl um einen jener ziemlich seltenen Fälle von chronischer Miliartuberculose der Lungen, wobei es nicht zum Zerfall der Tuberkel, sondern zu einer reactiven lebhaften Bindegewebsentwickelung, Cirrhose, kommt. Dabei das Allgemeinbefinden fast ungestört, ausgenommen die Dyspnoe, bis zur vollständigen, respiratorischen Insufficienz. Ich habe solche Patienten bis kurz vor dem Tode, welcher meist durch einen plötzlichen Schub von Miliartuberkeln in dem zur Athmung noch etwa genügenden Lungenrest erfolgte, bei gutem Appetit und sehr guter Ernährung gesehen. Aus dem Ausbleiben des Zerfalles der Tuberkel erklärt sich auch die geringe Menge der Bacillen im Auswurf. Bei Herrn S. habe ich sie überhaupt nur mittelst des Biedert'schen Verfahrens nachweisen können. Ich bin um den Patienten sehr besorgt und kenne aus mehreren Beispielen gerade die Tücke dieser Form der Tuberculose, bei welcher der gute Ernährungszustand die gröſsten Hoffnungen wach ruft, bis bald das unaufhaltsame Fortschreiten des Processes alle Hoffnungen zerstört.

Wie mir Professor Huguénin, der den Kranken in Crefeld besucht hat, mittheilt, hat Patient seither, wie es scheint, in Folge von Influenza mehrere pneumonische Herde bekommen. Weiterer Bericht fehlt.

2. Fall. Herr Max L., 26 Jahre alt, Bankbeamter. Alte Tuberculose der rechten Lungenspitze vorn bis zur 2. Rippe, hinten in der Fossa supraclav. Dämpfung, viel Rasselgeräusche, unbestimmtes Athmen, links frischer tuberculöser Katarrh der Lungenspitze; reichlicher Auswurf schleimig-eiterigen Charakters, Abmagerung, keine Nachtschweiſse, Temperatur vor der Injection 37,5—41, Puls 82—102, Gewicht am Anfang 53,5 Kgr.

1. Bericht. 2.—10. Januar 7 Injectionen von 2 Cgr. bis 2 Dcgr., zusammen 0,62 TC. Temperatur 37—39, Puls 83—119.

2. Bericht. 18. Januar 8 Injectionen von 0,5, zusammen 4,0 Ccm. TC, Temperatur 36,7—38,7, die höchsten Temperaturen Mittags, Puls 80—112, Gewicht unverändert. Herr L. fühlt sich bedeutend besser, weniger Husten und Auswurf, Appetit sehr gut, auch Schlaf; seit dem 19. Januar nimmt er Guajacol carb. 1,5 täglich, die letzten 4 Tage ganz fieberfrei. Ich werde das Mittel unter bisheriger Controlle der Temperatur und Puls bis zum Eintreffen weiterer Instructionen fortnehmen lassen.

3. Fall. Herr Friedrich H., Kaufmann, 28 Jahre alt, seit 3 Jahren 6 Monaten Tuberculose der linken Lunge; vorn groſse Caverne bis zur 4. Rippe herabreichend, die übrige Lunge zeigt überall in gleichmäſsiger Vertheilung äuſserst reichliche Rasselgeräusche, welche das Athemgeräusch vollkommen verdecken. Rechts oben mäſsige katarrhalische Erscheinungen, reichliches eiteriges Sputum, keine Schweiſse; Appetit ziemlich, Stuhlgang regelmäſsig, Gewicht 48 Kgr., Puls stets über 100.

1. Bericht. Vom 18. December bis 11. Januar 14 Injectionen von 0,004—0,05, zusammen 1,692 TC. Temperaturen Morgens niedrig, 36,1—36,4, Mittags 38,4—39,3, Abends 37,9—38,5. Vorläufig ist noch keine bedeutendere Einwirkung auf die Temperaturen zu beobachten, wenn nicht etwa als günstig

bezeichnet werden kann, daſs seit den letzten 4 Injectionen von 0,14—0,5 nicht mehr 39 Grad erreicht wird, während dieser Punkt in den früheren 10 Injectionen acht Mal erreicht oder überschritten wird.

Die folgenden Berichte gehören dem letzten Jahre an, betreffen Fälle, in denen ich um meinen Rath von Seiten einiger Kollegen angegangen wurde. Sie sind treffliche Beispiele der neuen Methode, der Antiphthisinbehandlung. Klebs.

35. Dr. Weber, Göſsnitz, Sachsen-Altenburg.

Guido K. in Naundorf, 17 Jahre alt. Gewicht am 17. October 1893 45 Kgr. Starke Nachtschweiſse, reichlicher Auswurf mit vielen Tuberkelbacillen, quälender Husten. Die physikalische Lungenuntersuchung giebt eine starke Dämpfung über der rechten Spitze, vorn herabreichend bis zur 4. Rippe, hinten desgleichen. Ausgeprägtes Bronchialathmen. Die übrigen Lungenabschnitte anscheinend nicht verändert.

Die Körpertemperatur war vor der Behandlung Morgens normal, Mittags 38,8—39,4, Abends 39,3—39,9 oder 40,0.

Tag	Inj.	TC-Einh.	Temp. Morgens	Mittags	Abends
17. October	1	4	36,8	38,8	39,3
18. „	2	4	36,9	37,2	38,8
19. „	3	6	36,8	39,6	39,9
20. „	4	8	36,7	39,5	38,3
21. „	5	10	36,6	37,5	38,3
22. „	6	12	36,6	37,2	38,2
23. „	7	16	36,3	37,2	38,0
24. „	8	16	36,2	37,3	37,9
25. „	9	16	36,3	37,2	37,5

Das Gewicht nahm vom 17.—24. October 0,31 Kgr. zu. Die Nachtschweiſse sind seit dem 22. October sehr gering. Auswurf hat sich sehr vermindert.

Ueberhaupt hat das 4fach concentrirte Antiphthisin (in diesem Falle von den Höchster Farbwerken gratis geliefert), einen bedeutenden Einfluſs auf den ganzen Symptomencomplex gehabt, nur der quälende Husten hat, wenn auch etwas, sich noch nicht vollständig verloren.

Am 23. October wurde über Schmerzen in beiden Kniegelenken und beiden Oberschenkeln geklagt, welche am 24. spontan verschwunden waren. Auch der psychische Einfluſs ist ein sehr guter (Brief vom 25. October 1893.) — Am 1. November theilt Herr Dr. Weber Folgendes mit:

27. October	10	16	36,5	37,9	37,5
28. „	11	16	36,6	37,3	37,7
29. „	12	16	36,5	37,2	37,5
30. „	13	16	36,4	36,7	37,6
31. „	14	16	36,5	36,6	37,3

Patient hat somit 172 TC-Einheiten in 14 Tagen injicirt erhalten. Die vorher hoch febrile Temperatur ist normal geworden. Herr Dr. Weber führt fort:

Keine Nachtschweifse mehr; dieselben waren vor Anfang der Antiphthisinbehandlung sehr bedeutend. Ganz geringer Auswurf, Tuberkelbacillen nicht mehr so reichlich; ob Formveränderungen vorhanden sind, konnte mit meinem Mikroskop nicht festgestellt werden. Gewichtszunahme vom 24.—31. October 240 Gramm. Die Lungenerscheinungen nicht verändert, nicht vorgeschritten.

Auf Wunsch des behandelnden Arztes wurde noch eine Quantität AP zur Verfügung gestellt und verbraucht. Ich erhielt von Dr. Weber folgende vom 5. Januar 1894 datirte Mittheilung:

Mit dem von Ihnen mir so bereitwillig zur Verfügung gestellten 4fach concentrirten Antiphthisin habe ich bei meinem unbemittelten Guido K. in Naundorf bei Göfsnitz einen grofsartigen Erfolg erzielt. Nachdem ich genau nach Vorschrift verfahren war, die 100 Gr. in 30 Tagen verbraucht waren, hatte mein Patient 5,37 Kgr. an Körpergewicht zugenommen (von 45,25 auf 50,62 Kgr). — Auswurf, Husten, schwere Nachtschweifse, die auf die gewöhnlichen Medicamente nicht schwanden, vollständig verschwunden. Seit Mitte der Cur bis jetzt besteht gutes subjectives Wohlbefinden. Patient konnte vor der Cur nicht über die Stube gehen, jetzt kommt er hin und wieder von dem $^1/_2$ Stunde entfernten Orte zu Fufs in meine Sprechstunde. Tuberkelbacillen habe ich bei 3 Untersuchungen nicht mehr gefunden.

Eine Dämpfung über der rechten Spitze mit bronchialem Athmen besteht noch, vielleicht dürfte es sich jetzt daselbst um einen Schrumpfungsprocefs handeln. Die übrige Lunge ohne nachweisbare Veränderungen.

Patient bekommt jetzt neben reichlicher guter Kost Leberthran und Kreosot.

Im Ganzen hat also Patient in 44 Tagen 572 TC-Einheiten erhalten.

---

36. Dr. Irmer, Selz im Elsafs.

1. Fall. Georg W. (Nr. 510), 29 Jahre alt, ledig, Strafsenarbeiter, von Nieder-Rödern bei Selz. Die Krankheit begann im April 1888 mit einer Lungenentzündung, die nach Aussage des Patienten den 1. Oberlappen befallen hatte und nach 6wöchentlicher Dauer ihren Ausgang in Schrumpfung genommen hat. Darnach Schwäche, Abmagerung etc., mehrmaliges Bluthusten, je etwa 150 Ccm., Husten und Auswurf. Er ist dann die ganze Zeit über, besonders jedes Frühjahr krank und bettlägerig gewesen, und wurde mit Kreosot behandelt. Am 18. Juli 1893 stellte er sich mir (Klebs) in Karlsruhe vor in Begleitung von Dr. Irmer und wurde der unten folgende Befund erhoben, nachdem er schon in Folge brieflicher Verhandlung vom 7. Juni bis 14. Juli 1892 TC-Injectionen erhalten hatte. Darauf Wohlbefinden. Von Mitte März 1893 neue Erkrankung; es zeigte sich auch die rechte Spitze ergriffen. Durch den Monat März hindurch wieder eine Serie TC-Injectionen.

Befund vom 18. Juli 1893: Ziemlich magerer, aber noch muskelkräftiger Mann. Dämpfung links vorne oben supraclavicular und 1. und 2. Intercostal-

raum, hinten links oben volle Dämpfung supraspinal, die sich längs des Schulterblattrandes bis über die Spitze hinaus nach unten erstreckt bis gegen die Herzspitze hin, gegen die Wirbelsäule einen nach unten breiter werdenden Raum freilassend. Oben laut hauchende Exspiration vorn, hinten schwächer hörbar, geringe Rhonchi, im 1. I. c. r. gleichfalls laut hauchende Exspiration, im 2. leise hauchende, etwas verlängerte Exspiration. Am unteren Ende der gedämpften Partie feuchte, ziemlich grobe Rhonchi, in- und exspiratorisch, hinten scharfe, verlängerte Exspiration. Auch rechts in der Spitze hauchende Exspiration ohne Dämpfung, im 1. I. c. r. laut hauchende Exspiration, auch weiter unten stellenweise leise hauchende Exspiration, Herde. Rechts hinten oben hauchende Exspiration und exsp. Rhonchi, namentlich in der Höhe der Spina scap. Darunter rein vesiculäres Athmen. Von jetzt ab erhielt Patient Antiphthisin-Injectionen von 1—2,5 Cc. 4facher Concentration, nach meinen Aufzeichnungen zusammen 350 TC-Einheiten. Hierauf gingen alle Erscheinungen auf der rechten Seite zurück. Der Patient fühlte sich bis zum 6. Januar 1894 sehr wohl, wurde dann aber durch die Influenza arg mitgenommen. Als Dr. Irmer ihn am 20. Januar untersuchte, waren auf der rechten Seite normale Verhältnisse zu constatiren. Links von oben bis unten hinten starke Dämpfung, bronchiales Athmen mit stellenweise amphorischem Beiklang, in der Spitze und im unteren Lappen klingendes Rasseln, an der Grenze der beiden Lappen keine Rasselgeräusche. Vorn ist der Schall ebenfalls verkürzt, oben verstärktes vesiculäres Athmen mit zähen Rasselgeräuschen, weiter nach unten abgeschwächtes Bronchialathmen. Wie Sie sehen, schreibt Dr. Irmer, ist es gelungen, der Erkrankung auf der rechten Seite Herr zu werden, links dagegen scheint der Procefs in der letzten Zeit wieder Fortschritte gemacht zu haben. Ich gedenke jetzt dem Kranken wieder per laryngem Injectionen zu machen (20. Januar 1894).

2. Fall. L. W. (Nr. 532), 22 Jahre alt, von Aschbach (Elsafs). Die Erkrankung begann um Johanni 1892. Patient fing an abzumagern, schwächer zu werden und zu husten. Im August 1893 hatte derselbe ca. 20 Kgr. an Gewicht verloren und war aufser den Lungenerscheinungen noch ein Abscefs in der einen Nierengegend nachzuweisen. Darüber schreibt Dr. Irmer am 15. September 1893 Folgendes:

Links hinten Dämpfung bis zur Mitte der Scapula, pueriles Athemgeräusch mit zähen Rasselgeräuschen; über den unteren Theilen abgeschwächtes Athmen mit mittelblasigen Rasselgeräuschen.

Rechts hinten von oben herab Dämpfung, nach unten an Stärke zunehmend, über unterem rechtem Lappen fast leerer Schall. Die Dämpfung erstreckt sich bis zur Axillarlinie und ca. 3 Finger breit über die 12. Rippe herunter (früher an dieser Stelle Fluctuation, gestern nicht mehr, nach 2 TC-Injectionen). — Der Gedanke an einen perinephritischen Abscefs war aufgetaucht, weil eine starke Eiterentleerung durch den Harn stattgefunden hatte; doch hatten vielfache Probepunktionen nichts ergeben.

Vorne rechts und links Dämpfung bis zur 2., bez. 3. Rippe, scharfes, unbestimmtes Athmen mit theilweise klingendem Rasseln. Herz- und Leber-

dämpfung innerhalb normaler Grenzen, Zone des normalen Magenschalles verkleinert. Puls 112, Temperatur 38,3, im Urin Eiweifs und Eiter.

Injectionen von AP wurden gemacht vom 14.—30. Septbr. 16, von 8 auf 24 TC-Einheiten steigende, dann wieder bis zu 8 TC-Einheiten verringerte Dosen, zusammen 244 TC-Einheiten. Im October 31 Injectionen von 20, dann 30 und wieder absteigend 20, 15 und 10 TC-Einheiten, zusammen 670 TC-Einheiten. Patient erhielt demnach in 37 Tagen, sofort mit ansehnlichen Dosen beginnend, die beträchtliche Menge von 914 TC-Einheiten. Man erkennt daraus die Zweckmäfsigkeit, vielleicht auch in febrilen Fällen ungescheut mit hohen Dosen vorzugehen (Klebs). Der Erfolg war in diesem Falle brillant. Dr. Irmer schreibt darüber Folgendes unter dem 15. Januar:

Nach den ersten Injectionen verschwanden Fieber, Schmerzen, insbesondere bildete sich der Abscefs, welcher hatte eröffnet werden sollen, schnell ganz zurück. Husten und Auswurf hörten vollständig auf, und der Kranke erfreute sich eines beneidenswerthen Appetites. Der Urin, der stark eiterhaltig war, wurde klar, normal und am Ende des Jahres war neben einer ganz geringen Dämpfung über den Spitzen daselbst nur etwas abgeschwächtes Athmen zu hören. Exspirium nicht verlängert.

Aus einem Briefe vom 9. October 1893 hebe ich noch Folgendes hervor:

Unserem Patienten geht es fortgesetzt gut. Das Körpergewicht hat sich ganz aufserordentlich gehoben — in 3 Wochen um 8,5 Kgr. — so dafs er, wenn es so weiter geht, bald wieder sein ursprüngliches Gewicht von 78 Kgr. erreicht haben wird. Als ich ihn in Behandlung bekam, wog er 60 Kgr., dann nach je 8 Tagen: 61,5, 65 und 68,5 Kgr. Schon zu dieser Zeit war Husten und Auswurf ganz geschwunden und die Dämpfung bedeutend zurückgegangen.

Vielleicht gehen wir noch immer unter dem Eindruck der Tuberculinophobie zu langsam vorwärts. Ich bin sehr zufrieden, diese sonst märchenhaft erscheinenden Ergebnisse von einem anderen Beobachter mittheilen zu können. Nach mündlicher Mittheilung Dr. Irmer's war der Erfolg Ende Februar 1894, vier Monate nach der Behandlung, gleich geblieben. (Klebs).

Zweiter Anhang.

Nachträgliche Casuistik.

Der Abschlufs des Textes machte es nothwendig, einige Fälle, welche mir besonders interessant erschienen, die aber noch nicht gänzlich abgeschlossen waren, nachträglich mitzutheilen, nachdem dieselben während der Correctur soweit gefördert sind, dafs das Heilresultat wenigstens vorläufig gesichert erscheint. Ich habe dieselben in die statistische Uebersicht der behandelten Fälle auf Seite 323 bereits aufgenommen.

Gleichzeitig benutze ich die Gelegenheit, um die im Texte bereits behandelten Fälle nachzuweisen.

Erstes Stadium.

Fall 1—16 Seite 328—350. Fall 17 (104) Dr. NN. Seite 485.

Zweites Stadium.

Fall 1—19 (im Text 17—35) Seite 362—393. Hierzu Fall 105, Anhang I, Seite 607, Guido K. 106—107 in diesem Anhange Seite 611 und 613.

Drittes Stadium.

Fall 1—18 (im Text 36—56) Seite 398—414. Hierzu Fall 108 auf Seite 616 in diesem Anhange.

Viertes Stadium.

Fall 1—50 (im Texte 54—103) Seite 427—465. Hierzu Fall 51 des vierten Stadiums, 109 der gesammten Zahl, Herr Joan N. auf S. 504.

Ich lasse nun die einzelnen noch nicht im Texte mitgetheilten Fälle folgen.

Zweites Stadium.

Fall 106. Nr. 455. Anna Br., $5^1/_2$ Jahre alt, Karlsruhe. Zur specifischen Behandlung zugezogen durch Herrn Dr. Fr. Schuberg. Das Kind stammt aus einer sonst anscheinend gesunden Familie, ist gleichfalls kräftig entwickelt. Doch leidet dasselbe seit geraumer Zeit an scrofulös-tuberculösen Affectionen des Kopfes. Bei der Uebernahme der Behandlung mit TC besafs die kleine Patientin auf der linken Seite des Schädels ein oder zwei nahezu

markstück-grofse Ulcerationen, welche mit mächtigen, rothen Granulationen bedeckt waren; auf der rechten Seite in der Temporalgegend ein vom Knochen ausgehender Tumor von der Gröfse eines kleinen Apfels, über welchem die Haut verschieblich war. Unter dem linken Auge eine granulirende Fläche, von der aus ein Fistelgang in die Orbita führte. Endlich unterhalb beider Unterkiefer grofse granulirende Geschwürsflächen.

Wegen des durch diese zahlreichen Ulcerationen nothwendig werdenden complicirten Verbandes habe ich die Rückbildung dieser Störungen nicht so im Einzelnen verfolgen können, da der Verband von einem anderen Arzte, Herrn Dr. Ellinger, erneuert wurde. Auch Messungen der Temperatur waren undurchführbar, auch wohl überflüssig, da schon in den ersten Tagen der Behandlung Abwesenheit von Fieber constatirt werden konnte und das Allgemeinbefinden der kleinen Patientin niemals die geringste Störung darbot.

Zuerst wurde neben erst subcutanen, dann rectalen Injectionen von AP eine nicht unbedeutende Menge desselben zur localen Behandlung verwendet, theils in Form von damit befeuchteten Compressen, theils als Injection in die Fisteln.

Nachdem aber die Geschwüre vollständig gereinigt waren, fand nur innerliche Anwendung von AP in Form von rectaler Injection statt. Unter diesen erst verschwand die grofse Geschwulst der rechten Schläfengegend.

Anna Br. erhielt:

Im Monat Mai 1893 in 12 subcutanen Injectionen, von 0,2—1,6 TC-Einheiten, zusammen 14,6 TC-Einheiten.

Im Monat Juni 13 Injectionen jeden 2. oder 3. Tag mit 2—8 TC-Einheiten, zusammen 44 TC-Einheiten, die beiden letzten rectal. Daneben zur localen Behandlung jedes Mal 2 TC-Einheiten in glycerinhaltiger Lösung zusammen 26 TC-Einheiten. — Am 26. Juni wird folgender Befund notirt: Die fistulösen Ulcerationen an den beiden Unterkieferhälften sind fast verheilt, bis auf je eine enge Fistelöffnung, deren Secretion sich mehr und mehr vermindert. Die Geschwulst der rechten Schläfengegend ist unverändert geblieben, derb, keine Spur von Erweichung.

Im Monat Juli in 11 Injectionen zu 12—30 TC-Einheiten rectal, zusammen 244 TC-Einheiten, local je 4 TC-Einheiten, zusammen 44 TC-Einheiten.

Die Secretion der Fisteln verringert, die Geschwulst erscheint vielleicht etwas verkleinert.

Im Monat August in 20 rectalen Injectionen zu 12—16 TC-Einheiten, täglich mit wenigen Ausnahmen, zusammen 312 TC-Einheiten rectal. Da sich in dieser Zeit ein Wundwerden beider Nasenseiten mit starker Röthung und Ulceration der Schleimhäute einstellte, so wurden 12 Mal in diesem Monat je 8 TC-Einheiten auf Wattebäuschen in die beiden Nasenlöcher eingeführt und von der kleinen Kranken bis etwa 4 Uhr Nachmittags getragen, zusammen 96 TC-Einheiten. Rectum und Nase zusammen: 408 TC-Einheiten. Geschwulst beinahe verschwunden.

Im Monat September 19 rectale Injectionen meist 20 TC-Einheiten, zusammen 400 TC-Einheiten. Nase nur noch 48 TC-Einheiten. — Am Schlusse

dieses Monates ist die Geschwulst der rechten Temporalgegend gänzlich geschwunden. Die Nasenaffection ist vollkommen geheilt, nachdem nach einer Pause wieder ein kleines Recidiv eingetreten war.

Im Monat October erhielt Patientin zuerst 4 Mal die gröfsten Dosen, welche überhaupt einem Kinde gegeben wurden, nämlich 60 TC-Einheiten rectal, daneben noch 2 Mal 30 TC-Einheiten, 2 Mal 10 TC-Einheiten nasal. Rechnen wir aber nur die ersten als sicher resorbirt, so ergiebt sich, dafs in diesem Falle bei 17 Kgr. Gewicht 3,5 TC-Einheiten auf 1 Kgr. Körpersubstanz in einer Tagesdose kommen. Soweit kann man also ohne jede Gefahr gehen. Bei einem erwachsenen Menschen von 60 Kgr. Körpergewicht würde dies einer Tagesdosis von 210 TC-Einheiten oder 21 Ccm. eines 10fach concentrirten AP entsprechen.

Aufserdem erhielt Patientin dann noch 9 Injectionen TC-Erethin, dargestellt aus dem Wismuthniederschlage und zwar 2 Ccm. rectal, 1 Ccm. nasal, zusammen, da die Concentration derjenigen eines AP 10facher Concentration entsprach (1 Mgr. organischer, aschefreier Substanz auf 1 Ccm.) gleich 270 TC-Einheiten.

Im Monat October wurde die letztere Behandlung von meinem Vertreter, Herrn Dr. Fr. Schuberg noch in 8 Injectionen der gleichen Substanz mit 160 TC-Einheiten fortgesetzt, dann von mir selbst noch 40 TC-Einheiten AP rectal gegeben, zusammen 200 TC-Einheiten in diesem Monat.

In der letzten Zeit exfoliirten sich Knochenstückchen aus den Fisteln, die enge und wenig secernirend waren. Da alle Zeichen tuberculöser Affectionen geschwunden schienen, liefs ich mit den TC-Injectionen pausiren und sollten die Fisteln von den Kollegen als einfache Ulcerationsprocesse weiter behandelt werden.

Folgende Tabelle giebt die Vertheilung der TC-Dosen nach der Zeit und Application noch übersichtlicher:

Monat	Injection	Dosis	TC-Einheiten rectal	TC-Einheiten subcutan	TC-Einheiten local		Zusammen TC-Einh.
Mai	12	$\frac{1}{2}$—1,6	0	14,6	0		14,6
Juni	13	2—8	8	36	26	(Geschwüre)	70
Juli	11	12—30 4 local	244	0	44	„	288
August	20	12—16 4 local	312	0	96	(Nase)	408
September	19	8—20 10 local	400	0	48	„	448
October	13	20—60 5—30 local	420	0	160	„	580
November	10	20	200	0	0		200
7 Monate	98	$\frac{1}{2}$—60	1584	50,6	374		1988,6

Fall 107. Nr. 527. Ludwig Arn., 30 Jahre alt, verheirathet, Lackierer.

Mittelgrofser, mäfsig ernährter Mann. Will früher nie krank gewesen sein. Seit einem halben Jahre klagt er über Brustschmerzen, namentlich links

hinten unten. Dabei etwas Husten, namentlich Morgens, und spärlicher gelber Auswurf. Schwitzt stark des Nachts. Nach kalten Waschungen hat sich dies gebessert, doch kann er nicht auf der linken Seite schlafen.

Status präsens am 6. September 1893: Brustkorb ziemlich gut gebildet, bewegt sich auf beiden Seiten gleich. Musculatur ziemlich entwickelt. Die physikalische Untersuchung ergiebt unerwartet ziemlich ausgedehnte Veränderungen. Links hinten von oben bis zur Schulterblattspitze Dämpfung, die nach unten etwas heller wird. Oben über der Spina scharf hauchendes Exspirium, nach aufsen leises Wagenrollen, ebenso in der gedämpften Partie abgeschwächtes Athmen, selten gröbere Rhonchi (geringer Bronchialkatarrh in infiltrirtem Gewebe). Feinblasiges Rasseln am Rande, weiter unten reines vesiculäres Athmen. Auch vorn links supraclavicular deutliche Dämpfung, sowie vorn im 1. und 2. I. c. r. längs der Lungengrenze bis zur Herzdämpfung. Daselbst rauhes Athmen mit verlängerter Exspiration. Hinten links dagegen keine deutliche Dämpfung, ebenso wie rechts vorn. Auscultatorisch nimmt man dagegen supraspinal links hauchende Exspiration wahr und ebenso an der Schulterblattspitze. Endlich unten links hinten ein handbreiter Streifen von der Wirbelsäule bis zur Herzdämpfung gedämpft; daselbst schwaches Athmen, stellenweise Rasseln und Reibegeräusch (Pleuritis mit Compression der Lunge, respective Atelectase). Im Sputum vom 7. ein Tuberkelbacillus im Präparat.

Behandlung: Da kein Fieber vorhanden, der Mann genügend kräftig erschien, so wird sofort mit 4 TC-Einheiten rectal begonnen, worauf 1 Grad Temperatursteigerung von 36,0 auf 37,0, am Vortage nur 36,3 Maximum, erfolgt. Am 2. Tage auf dieselbe Dosis Maximum von 36,8, am 3. Pause, Maximum 36,6. Die folgenden Tagesgaben sind: 6, 8, 8, 12, 12, 20. In den letzten 4 Tagen dazu 4, 6, 8, 8 Larynx. Maximaltemperatur am letzten Tage 37,1, also die Hypothermie ausgeglichen. In den weiteren 11 Injectionen dieses Monates wird noch bis auf 25 Rectum und 20 Larynx gestiegen. Maximum 37,1, Pulszahl hebt sich von 60 auf 72, P. kräftig, regelmäfsig. Herztöne rein. Am 30. wird TCE 1,0 Rectum und ebensoviel in den Larynx injicirt, gleich 20 TC-Einheiten. Maximum 2—3 Stunden nach der Injection 37,3, also eine geringe Reaction. Dieses TCE, welches, über Schwefelsäure getrocknet, 30,315 organische Substanz im Liter enthielt, ergab bei zwei tuberculösen Meerschweinchen nach rectaler Injection von 0,5 auf 620 Thier eine Temperaturverminderung von 0,1 im Anus gemessen, bei gleicher Dosis subcutan bei einem Meerschweinchen von 610 Gr. Gewicht eine Steigerung von 0,7 Grad C. Das Körpergewicht des Patienten hatte in diesem Monat um 1,75 Kgr. zugenommen, betrug 66,25 Kgr. Derselbe befand sich so wohl, wie seit langer Zeit nicht. Der Appetit hatte sehr bedeutend zugenommen. Herzklopfen, das vorher und während der Injectionen zeitweise aufgetreten war, hatte gänzlich aufgehört. Im Sputum, das rein schleimig, fand sich kein Tuberkelbacillus mehr vor. Im Ganzen hatte Patient in diesem Monat 456 TC-Einheiten erhalten, davon 146 laryngeal.

Im folgenden Monat October erhielt Patient nur noch 6 Injectionen bis zum 7. von 20, 30, 30, 30, 20 und 10 rectal und 6 Mal 10 laryngeal, zusammen 200 TC-Einheiten. Auch zu diesen Injectionen wurde TCE 1 verwendet. Nur

am 3. October wurde über etwas Schwindel geklagt, den er auch schon früher gehabt haben wollte, wie Schmerz im Hinterkopf. Am Schlufs wird noch die gänzliche Abwesenheit von Husten betont, sowie guter Schlaf und riesiger Appetit angegeben, „hat stets Hunger“.

Nach einer Pause erscheint er wieder am 7. November, klagt, dafs er seit 10 Tagen wieder mehr Husten habe (hat dabei seine Arbeit nie ausgesetzt), Frösteln, Stechen am Brustkasten links an der Seite und hinten oben auf der gleichen Seite. Dabei Kopfweh des Abends und Nasenbluten, welches letztere ihn erleichtert haben soll. Das Gewicht ist gleich geblieben.

Es ist noch nachzutragen, dafs am Schlufs der ersten Injectionsreihe die physikalische Untersuchung eine bedeutende Aufhellung der Dämpfung rechts hinten oben ergab. Es findet sich rechts nur noch supraspinal eine Dämpfung und ein kleiner Herd etwas über der Schulterblattspitze, etwa 5 Ccm. im Durchmesser. Auch oben ist die Spitzendämpfung zurückgewichen und hört man hier nur leises Wagenrollen beim Athmen. Ebenso in dem unteren Herde. Erst bei tieferem Athmen ist in dem letzteren ein hauchendes Exspirium wahrzunehmen. Auch die Dämpfung am linken unteren Rippenrande hat sich sowohl von der Wirbelsäule, wie von ihrer vorderen Grenze zurückgezogen und beschränkt sich auf einen Theil der seitlichen Brustfläche von gleicher Höhe, wie früher, etwa von der 6.—8. Rippe. Ebenso ist die Dämpfung am vorderen Rande der linken Lunge geschwunden und erinnert nur ein leises Wagenrollen an die frühere Infiltration.

Dieser Zustand fand sich am 7. November trotz der angegebenen Beschwerden nicht verändert, namentlich war an der linken Brustseite unten kein Reiben zu hören. Da aber dennoch angenommen werden konnte, dafs sich daselbst ein Recidiv vorbereitet, das nur noch nicht bis zur Bildung physikalischer Zeichen, resp. Faserstoffausscheidung auf der Pleura vorgeschritten ist, wurden daselbst 10 TC-Einheiten in die tiefe Intercostalmusculatur eingespritzt, aufserdem 20 rectal. Am 9. waren die Schmerzen daselbst verschwunden und sind seitdem nicht wiedergekehrt. Auch Tuberkelbacillen waren jetzt im Auswurfe nicht vorhanden.

In den folgenden Tagen dieses Monates werden erst continuirlich täglich mit Ausnahme der Sonntage, vom 8.—20. 11 Injectionen gemacht, 20 TC-Einheiten rectal und 10 und 15 laryngeal, dann 2 Mal in der Woche noch eine gleiche Injection, zusammen in diesem Monat: 490 TC-Einheiten, davon 190 laryngeal. Am 14. TCE 1 20 rectal injicirt brachten eine kleine Temperatursteigerung auf 37,3 des Abends hervor, während sonst das Thermometer höchstens 37,0 erreichte, meist darunter blieb (36,1—36,9).

Trotzdem in diesem Monat das Gewicht abermals um 1,75 Kgr. zunahm, war doch in der Mitte desselben die Reagirfähigkeit des Organismus gegen TCE noch nicht ganz erloschen. Es wurden deshalb noch im December gleichmäfsig vertheilt 7 Injectionen gemacht, 20 rectal, 15 laryngeal, zusammen 245 TC-Einheiten, davon laryngeal 105. Die erste dieser Injectionen wurde mit TCE 1, die zweite mit AP $^1/_3$ Fällung (der Toxalbumosen) ausgeführt, ohne dafs eine Temperatursteigerung eintrat, Maxima 37,0 und 36,8 an den beiden

Tagen. Hiermit wurde, da auch das Befinden als dauernd gut bezeichnet wurde, die Behandlung beendigt und Patient nur angewiesen, sich wieder vorzustellen, wenn sich irgend eine seiner Beschwerden wieder einstellen sollte. Es ist dies bis zum 12. Januar 1894 nicht geschehen. Patient hat zusammen in den vier Monaten in 48 Injectionen 1391 TC-Einheiten erhalten, davon 501 laryngeal. Nach dem Marktpreis würde die Auslage für das Mittel in diesem Falle 278 Mark betragen haben, 139,1 nach dem für Krankenkassen bewilligten Preise von 10 Pf. für die TC-Einheit.

Drittes Stadium.

Fall 108. Nr. 511. Heinrich Fr., 30 Jahre alt, verheirathet, Tapetendrucker.

Stellt sich am 18. Juli 1893 zur Untersuchung vor. Mittelmäfsig ernährt, aber noch muskelkräftig, blafs. Hat am 2. Juli eine heftige Lungenblutung gehabt, ca. ½ Liter, seither starker Husten und Auswurf. Familie gesund, wiegt 68 Kgr., sein Auswurf, der eitrig, geballt, enthält am 20. Juli 320 Tuberkelbacillen im Mm², am 31. Juli 384.

Die Untersuchung der Lungen ergiebt Folgendes: Am 18. Juli Dämpfung rechts hinten oben bis gegen die Scapulaspitze, rechts vorn supraclavicular heller tympanitischer Schall, keine Dämpfung. Links vorne dagegen starke Dämpfung supraclavicular und in einem schmalen Streifen im 1. und 2. I. c. r. nach aufsen hin. Untere Lungengrenzen normal. Die Auscultation ergiebt: Hinten rechts supraspinal leises, hauchendes Exspirium, etwas weiter unten tiefes insp. Gurren. Infraspinal in der gedämpften Partie leises Athmen. Ueberall Giemen. Unten reines Athmen. Rechts vorne oben Exspirium laut hauchend, scharf, langgezogen, starke Fortleitung der Stimme, Schallwechsel, Caverne. Im 1. I. c. r. und im Mittellappen ab und zu Giemen. Unterlappen reine Athmung. Links vorne supraclaviculares, leises, hauchendes Exspirium, infraclavicular stellenweise Giemen. Sonst rein, ebenso links hinten, wo nur ab und zu Giemen. Diagnose: rechts hinten Infiitration im Ober- und Unterlappen, Caverne in der Spitze vorn. Links vorne Spitzeninfiltration. Ausgedehnter Bronchialkatarrh.

Die Temperatur lag schon vor der Behandlung etwas über der Norm, und blieb auch so während derselben. Vorher 37,5, während der ersten Injectionen 37,2—37,8. Patient erhielt im Juli in 10 Injectionen von 0,4—20 TC-Einheiten, 10,8 subcutan, 75 rectal, 32 laryngeal, zusammen 117,8 TC-Einheiten. Gewicht 68 Kgr. Der Husten minderte sich.

Im August erhielt Patient 26 Injectionen von 30 und 40 TC-Einheiten rectal, zusammen 788 und ebensoviele Larynxinjectionen von 4, 8, 10 und 12 TC-Einheiten, zusammen 262. Im Ganzen also 1050 TC-Einheiten. Nach der 17. Injection am 8. August hatte das Körpergewicht um 1 Kgr. zugenommen, meist kein Husten oder sehr wenig. Um die Regenerationsvorgänge noch zu verbessern, wurden vom 14.—22. August der rectalen Injection noch 1—2 Ccm. Spermin oder Thymin hinzugefügt, ohne dafs indefs eine besonders auffallende Wirkung wahrzunehmen war. Zu dieser Zeit trat im Gegentheil etwas Durchfall und Muskelschmerz im Quadratus lumb. auf; es bleibt zweifelhaft, ob in

Folge dieser Zusätze. Nachdem dieselben fortgelassen, besserten sich zwar diese Störungen, aber auch jetzt bleibt der Zusammenhang zweifelhaft.

Im September hatte das Gewicht am 4. 71 Kgr. (+ 3) erreicht. Patient erhielt jetzt die Injectionen nur jeden 3. und 4. Tag, im Ganzen 10 Injectionen von 40 und 30 rectal, zusammen 264, 12—20 laryngeal, zusammen 107, im Ganzen 371 TC-Einheiten. Er ging dabei seiner Arbeit in der Fabrik nach und fühlte sich bei derselben vollkommen frisch. Ganz unerwartet trat bei der Arbeit eine Lungenblutung auf, am 18. September, ohne dafs eine besondere Anstrengung vorhergegangen war. Zwei Mal einen Mundvoll reines Blut. Die Blutung wiederholte sich nicht, und wurde die nächste rectale Injection nach 4, die laryngeale Injection nach 7 Tagen wieder aufgenommen. Es folgte auch keine Veränderung in der Lunge oder den Lungen- und allgemeinen Symptomen. Die schnelle Entleerung des Blutes spricht wohl dafür, dafs es sich um eine arterielle Blutung aus einer ziemlich gereinigten Caverne handelt. Auch das Sputum war so gering, dafs nichts zur Untersuchung gebracht wurde trotz wiederholter Aufforderung.

Im October erhielt Patient noch bis zum 21. 8 Injectionen von TCE 1 30 TC-Einheiten rectal und 10 laryngeal, 1 AP-Injection von 30 TC-Einheiten, zusammen 350 TC-Einheiten, davon 90 laryngeal. Patient hatte somit in drei Monaten in 55 Injectionen 1988,8 TC-Einheiten erhalten, davon 337 laryngeal.

Am 8. October kam noch eine der früheren ganz ähnliche Blutung vor, diesmal am Morgen zu Hause, die weiter keine Folgen hatte. Patient arbeitete ruhig fort, und ist seither gesund geblieben. Der Lungenbefund zeigte sich bei der Untersuchung im September, wie am Schlusse, sehr zufriedenstellend. Die Infiltration rechts hinten war resorbirt bis zur Spina scap. hinauf, die Erscheinungen des Bronchialkatarrhs gänzlich geschwunden. Kein Husten mehr. Die cavernösen Erscheinungen über der rechten Spitze bestanden dagegen fort, über der linken Spitze fragliche Dämpfung, Schall etwas höher, daselbst nur leises, hauchendes Exspirium.

Die gänzliche Abwesenheit von Auswurf macht es wahrscheinlich, dafs wir am Anfange nur die letzten Reste der in der Caverne vorhandenen Tuberkelbacillen vor uns gehabt haben. Die Wandungen der Caverne dürften stark vascularisirt sein und somit die schnelle und vollständige Reinigung ihrer Wandungen bei der TC-Behandlung erklären. Freilich hatte dieselbe sonst günstige Eigenschaft hier den Nachtheil, dafs sie zu Blutungen disponirte. Aber auch hier zeigt sich die Ueberlegenheit der TC-Behandlung gegenüber jeder anderen Tuberkelusebehandlung, indem dieses Ereignifs absolut gefahrlos verlief. und nicht zu einer Erneuerung und Verbreitung des Processes führte. — Patient hat natürlich den stricten Auftrag, sich wieder vorzustellen, sowie irgend eine Verschlechterung des Befindens eintritt, was bis jetzt (25. Februar 1894) nicht geschehen ist.

Dritter Anhang.

Einige Vorschriften zur Anwendung des Antiphthisins.

Die Anwendung des Antiphthisins mufs in einem jeden Falle nach den Besonderheiten desselben geregelt werden, eine Hauptaufgabe, welche nur der Arzt bei gewissenhafter Prüfung aller Umstände sicher lösen kann. Die im Texte angeführten Fälle geben wohl hinreichende Beispiele, um für den einzelnen Fall Anhaltspunkte zu finden; namentlich klären sie uns darüber auf, bei welchen geringsten Gaben schon Erfolge zu erwarten sind und bis zu welcher Gabe in sehr schweren Fällen mit der Verabreichung des Mittels gegangen werden kann. Indessen wollen wir folgende Regeln geben, welche sich aus unseren Erfahrungen ableiten liefsen:

1. Erscheint es zweckmäfsig, in allen Fällen den Organismus allmählich an den Gebrauch des AP zu gewöhnen. In fieberhaften Fällen oder in solchen, in denen auch nach kleinen Gaben Fieber auftritt (durch Zerfall der Tuberkelbacillen und grofse Reizbarkeit oder reizbare Schwäche des Organismus bedingt) mufs besonders sorgfältig jede Temperatursteigerung vermieden werden, welche durch das Mittel bedingt wird. Bei Zweifeln hierüber mache man eine Pause von 1—2 Tagen, um den ungestörten Verlauf des Falles zu ermitteln. Zeigt sich hierdurch, dafs das Fieber von der Krankheit abhängt, so steigert man allmählich, aber consequent die Dosis des AP, um die volle entfiebernde Wirkung desselben zur Geltung gelangen zu lassen. Anfangsgabe ist bei rectaler Injection 1 TC-Einheit, nur in sehr verdächtigen Fällen (Miliar-Tuberculose) 0,5 TC-Einheit. Maximalgabe (vorläufig) 200 TC-Einheiten im Tage für einen Erwachsenen von 58—60 Kgr. Gewicht (3,5 für 1 Kgr., Seite 613).

2. Man soll täglich injiciren und dabei um 1—2 TE-Einheit steigen, wenn nicht die Anwesenheit von Fieber ein längeres Verweilen auf der gleichen Dosis wünschenswerth erscheinen läfst.

Zum Anfange bedient man sich am besten der 2-fachen Concentration des AP, welche man aus der Fabrik beziehen oder sich selbst anfertigen kann. Ich halte mir 25 Ccm. 2-facher Concentration vorräthig, hergestellt aus 5 Ccm. 10-facher Conc. (=50 TC-Einheiten), zu welchen 20 Ccm. 0,2 Prozent Orthokresollösung hinzugefügt werden. Von dieser Lösung werden demnach an aufeinander folgenden Tagen in den Mastdarm eingespritzt:

$^1/_4$, $^1/_2$, 1, $1^1/_2$, 2, $2^1/_2$, 3, $3^1/_2$, 4 Ccm.,

welche entsprechen:

$^1/_2$, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 TC-Einheiten.

Indem die handlichste Spritze für diesen Gebrauch 5 Ccm. enthält und zur Entleerung des Hartgummiansatzstückes etwa 1 Ccm. Luft nothwendig ist, verläfst man bei gröfseren Dosen die 2-fache und geht zur 5- und 10-fachen Concentration des AP über, von diesem weiter injicirend:

5-fache Conc.: 2, 3-, 4, 5; 10-fache Conc.: 3, 4 Ccm.,

welche entsprechen:

10, 15, 20, 25, 30, 40 TC-Einh.

Die einzelnen Quantitäten werden in einem getheilten Glascylinder von 10 Ccm. genau abgemessen und, wenn sie weniger als 3 Ccm. betragen, der Cylinder mit etwas 0,2proc. Orthokresollösung nachgespült, nachdem die AP-Lösung zuerst in eine wohlgereinigte und desinficirte Glasdose abgegossen ist.

Auffallend niedrige Temperaturen, welche entweder schon von Anfang an bestanden oder in Folge der ersten Injectionen, oft nachdem vorher mäfsiges Fieber bestand, eintreten, haben durchaus keinen ungünstigen Einflufs und nöthigen keineswegs zu einer Verringerung der Tagesgabe. Sie pflegen sich alsbald bei weiterer Steigerung der Injectionsgaben auszugleichen.

Wird zu noch gröfseren Tagesdosen übergegangen, so mufs, wenn auch diese rectal gegeben werden, zwei Mal im Tage injicirt werden. Wird ein Theil dagegen, meist 1, 2—3 Ccm. 10facher Concentration laryngeal eingespritzt, so ist eine zeitliche Trennung der Injectionen nicht erforderlich.

3. Während einer längeren Injectionsreihe lasse ich gern von Zeit zu Zeit einen Tag frei, um den Temperaturverlauf ohne Injection zu beobachten; meist wird hierzu der Sonntag gewählt. Im Monat nehme ich gewöhnlich 25 Injectionen vor.

4. Bestimmung des Monatsverbrauches an AP nach der Schwere der Fälle. Eine solche Vorherbestimmung ist jedenfalls nützlich, wenn auch im Verlauf der Behandlung davon abgewichen werden mufs. Auch der Kostenpunkt kommt hier in Betracht. Bezüglich des letzteren, der namentlich bei Aermeren und Kassenmitgliedern Bedeutung besitzt, ist zu erinnern, dafs unter meinen leichteren Fällen aus dem ersten und zweiten Stadium bereits sehr geringe Dosen bedeutende Erfolge erzielt haben. Ein durchschnittlicher Verbrauch im Monat von 20—30 TC-Einheiten kann erfolgreich sein; doch kann in allen etwas schwereren Fällen, welche bezüglich der Kosten nicht allzu sehr beengt sind, nicht genug empfohlen werden, zu höheren Gaben von 100 bis zu mehreren Hunderten im Monat vorzugehen. 100 TC-Einheiten kosten gegenwärtig 15, für Krankencassen 10 Mark.

Um nun von vorn herein eine Abschätzung des Bedarfs einigermafsen feststellen zu können, habe ich aus meinen Fällen folgendes Schema abgeleitet. In der oberen Horizontale sind die Behandlungsmonate mit Ziffern bezeichnet, darunter in senkrechten Reihen die im Monat zu verbrauchende AP-Menge in TC-Einheiten nach den vier von mir angenommenen Stadien. Innerhalb eines jeden der letzteren habe ich zwei Reihen unterschieden und mit a und b bezeichnet. Die erstere ist bestimmt für leichter erregbare, nach altem gutem Gebrauch als erethische bezeichnete, die zweite für mehr torpide oder asthenische Fälle. Zunächst ist die Behandlung für ein Jahr und innerhalb desselben nur eine gröfsere, grundlegende Injectionsreihe in Aussicht genommen. Indessen kann es zweckmäfsiger sein, nach Ablauf von 2—3 Monaten nach der ersten eine zweite ähnliche oder kürzere Injectionsreihe folgen zu lassen.

Monat:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	Sa.
Ia	50	100	200	100	50	0	0	100	0	0	100	0	700
Ib	100	200	200	100	0	0	100	0	0	100	0	0	800
IIa	50	100	200	300	200	100	50	0	100	0	0	100	1200
IIb	100	200	300	200	100	0	100	0	100	0	0	100	1200
IIIa	50	100	200	400	600	400	200	50	0	100	0	100	2200
IIIb	100	200	400	800	400	200	100	0	100	0	0	100	2400
IVa	50	300	500	1000	500	300	50	0	100	0	0	100	2900
							80	80	80	80	80	80	3130
IVb	100	400	1000	1500	1000	400	200	80	80	80	80	80	5000

Die Monatsdosen von 80 TC-Einheiten in den beiden letzten Reihen sind als wöchentlich zweimalige Injection von 10 TC-Einheiten in den Larynx gedacht.

Natürlich sind zahllose Abweichungen von diesen Vorschlägen zuläſsig und nothwendig. Auch werden in den folgenden Jahren sicher noch kürzere oder länger dauernde Injectionsreihen nothwendig sein. Wenigstens, wo Cavernen vorhanden, wird eine Schlieſsung derselben erst nach einer mehrere Jahre dauernden Behandlung zu erwarten sein. Doch ist auch in diesen Fällen ein gefahrdrohendes Recidiv kaum zu befürchten.

5. Bezüglich der localen Behandlung, welche in allen Fällen, wo sie ausführbar, von höchster Zweckmäſsigkeit ist, sei hier nur des Larynx gedacht mit Rücksicht auf die Methodik der Anwendung. Wie im Text bereits festgestellt, eignet sich dies Organ ganz vorzüglich zu einer längere Zeit dauernden localen Behandlung tuberculöser Affectionen der Lunge und des Larynx. Handelt es sich mehr darum, möglichst groſse TC-Mengen in den Lungen zur Wirkung zu bringen, so injicire ich mit einer Kehlkopfspritze mit ziemlich derbem Larynxansatz aus Hartgummi, welcher an der Spitze eine Oeffnung von nahezu 1 Millim. Durchmesser besitzt.[1]) Dieselbe faſst 5 Ccm., doch habe ich in Maximo bis jetzt nur 4 Ccm. auf ein Mal in den Kehlkopf eingespritzt, ohne Athemnoth hervorzurufen. Man muſs dabei den Kehldeckel weit öffnen und die Lunge entleeren lassen, indem A in möglichst tiefer Stimmlage intonirt und gehalten wird unter Verengerung des Brustkastens. Injicirt wird bei der dann folgenden tiefen Einathmung. Ich verdanke dies Verfahren Herrn Collegen Schäffer in Bremen. Zweckmäſsig ist dabei auch eine vorgestreckte Haltung des Kopfes, welche durch Auflagerung des Kinns auf eine hohe gepolsterte Stuhlehne oder ein dazu geeignetes Gestell gesichert und erleichtert werden kann. Meistens injicire ich nur 1—2 Ccm. auf ein Mal in raschem Strahl, so daſs derselbe die vordere Trachealwand trifft und hier sich sofort vertheilt. Beiläufig bemerkt, ist dies gerade die Gegend, an der die Tuberkelbacillen, welche mit dem Auswurf aus den Lungen herausbefördert werden, sich ansiedeln und zu Geschwürsbildungen Veranlassung geben. Bei dieser Methode dürfte auch ein nicht un-

---

[1]) Bei A. Kohm, Karlsruhe, Kaiserstr. 174. Preis 5 Mk.

beträchtlicher Theil der Flüssigkeit tiefer in die Bronchen gelangen, vielleicht sogar theilweise in Cavernen der Lunge. Wenigstens habe ich nach dieser Anwendungsweise die erheblichsten Aenderungen des Cavernensputums auftreten sehen.

Handelt es sich dagegen darum, wie es regelmäfsig in den Anfängen des Processes geschehen sollte, auf den Kehlkopf zu wirken, wenn leichte Veränderungen der Stimme bei Tuberculösen auf den Beginn des tuberculösen Processes in demselben schliefsen lassen, so bediene ich mich mit Vorliebe eines kleinen mit einem metallenen Ansatz für den Kehlkopf versehenen Spray's. Die Flüssigkeit, 2 bis 3 Ccm., kommt in das Glasrohr, der Deckel mit den Ansätzen wird fest aufgeschraubt und mittelst eines Doppelgebläses die Flüssigkeit während ruhigen Athmens in den Kehlkopf eingespritzt. In diesem Fall mufs die Ausströmungsöffnung am unteren Ende des Ansatzrohres fein gebohrt sein, damit ein feines Zerstäuben der Flüssigkeit stattfindet.

Als Zerstäubungsflüssigkeit wende ich die gewünschte TC-Menge an und verdünne dieselbe, wenn die Reizbarkeit sehr grofs ist, mit sterilisirtem Wasser, dem noch einige Tropfen einer 20procentigen Cocainlösung zugesetzt werden können. Hat die Reizbarkeit, was oft schon nach wenigen Inhalationen der Fall ist, abgenommen, so brauche ich die TC-Lösung rein oder verdünne sie mit zwei per Mille Orthokresollösung. Meist gelingt es auf diese Weise den in diesem Stadium oft sehr lästigen Hustenreiz, sowie die leichten Schwellungen und Röthungen, die sich an dem hinteren Kehlkopfeingange, über den Aryknorpeln und an den Taschenbändern am häufigsten finden, zu beseitigen. Ich halte dieselben, wie in Fall 38, Seite 401, nachgewiesen werden konnte, durch Anlagerung von Tuberkelbacillen bedingt, welche zu localer Reizung und Entzündung führen. Aber auch wenn es sich um tiefer greifende Infiltration handelt, wird dies Verfahren günstig wirken. Jedenfalls habe ich davon bessere Resultate gesehen, als von submucösen Injectionen von TC in die geschwellten Theile, welche ich gleichfalls versucht habe. Natürlich sind alle anderen Mittel und Verfahren anzuwenden, namentlich Pinselungen mit Milchsäure, wenn erst Geschwüre gebildet sind. Immerhin dürfte es aber zweckmäfsig sein, auch in diesen Fällen nicht die locale TC-Application zu unterlassen. Das TC kann selbstverständlich auch mittelst Wattebausch applicirt werden.

Für locale Application des TC in der Nase und dem Ohr wende ich am liebsten Glycerinbeimischungen zum AP an, welche auf Bäuschen möglichst dauernd getragen werden. Scrophulöse Ozänen und Trommelfellulcerationen heilen so in bester Weise, wenn gleichzeitig dabei die interne Behandlung mit AP stattfindet.

6. Recht zweckmäſsig ist es bei längeren Injectionsreihen und nach Abschluſs einer solchen sich durch Injection von AP $^{1}/_{3}$-Fällung (der Toxalbumosen) von dem Grade der Reagierfähigkeit des Kranken zu überzeugen. Das Resultat wird dann maaſsgebend sein für das weitere Verfahren.

7. Da der Marktpreis des AP gegenwärtig 15, resp. 10 Pf. für die TC-Einheit beträgt, ist es leicht, die Jahresausgabe für die in Aussicht genommene Behandlung zu berechnen.

Sach- und Namensverzeichniſs.

Druckfehler.

Seite 1 Zeile 8 von oben: 1890 statt 1891.
Seite 8 Zeile 6 von unten: die statt sie.
Seite 8 Zeile 7 von unten fehlt nach Koch's: erweckte Hoffnung.
Seite 11 Zeile 17 und 18 von oben fällt fort: erstens sowohl.
Seite 12 Zeile 5 von oben: tuberculöser statt tuberlöser.
Seite 16 Zeile 15 von oben: beobachteter statt beobachtete.
Seite 22 Zeile 17 von oben: Eintrittstellen statt Einheitsstellen.
Seite 49 Zeile 1 von oben: Existenz statt Eixistenz.
Seite 49 Zeile 7 von oben: Krankheitserregern.
Seite 78 Zeile 5 von oben fällt fort: sich.
Seite 78 Zeile 8 von unten fehlt nach Ulceration: der Mundschleimhaut.
Seite 78 Zeile 12 und 13 von unten: „welche die mit Injectionen behandelten" statt „die Injectionen nicht behandelter".
Seite 87 Zeile 5 von oben: Meningealtuberculose.
Seite 90 Zeile 15 von unten: indem statt in dem.
Seite 96 Zeile 18 von unten: Anfangsstadium statt —studien.
Seite 121 Zeile 6 von unten: Spätinjection statt —infection.
Seite 162 Zeile 18 von unten nach 400 fehlt: Gramm.
Seite 166 Zeile 19 und 20 von oben lies: an der Oberfläche stellenweise weifsliche Knoten und Stränge eingelagert.
Seite 167 Zeile 9 von unten lies: Versuch 21 statt 22.
Seite 178 Zeile 1 von oben lies: 28,2 statt 28,7.
Seite 177 Zeile 26 von oben lies: Cm. statt Ccm.
Seite 194 Zeile 19 von oben lies: neue statt neuen.
Seite 212 Zeile 17 von oben lies: Coagulationsnekrose.
Seite 218 Zeile 19 von oben lies: Phthisen statt Phthises.
Seite 241 Zeile 16 von unten lies: reste statt erste.
Seite 251 Zeile 1 von oben lies: contractil statt contractlich.
Seite 263 Zeile 4 von unten lies: Tetanustoxine.
Seite 265 Zeile 6 von unten lies: injiciren.
Seite 328 Zeile 17 von unten und Seite 331 Zeile 10 von unten lies: Maier.
Seite 352 Zeile 16 von unten lies: anamnestisch.
Seite 354 Zeile 9 von oben lies: Regionen statt Regimen.
Seite 357 Zeile 7 von oben lies: Klebrigkeit.
Seite 359 Zeile 14 von unten lies: percutorisch.
Seite 362 Zeile 20 von oben fehlt: „zu" vor „erwarten".
Seite 393 Zeile 12 von unten: Fall 18 statt Fall 15.
Seite 394 Zeile 15 von oben: Fall 30 statt 19, Fall 22 statt 28.
Seite 395 Zeile 17 von oben: Fall 26 statt 23, Fall 30 statt 27.
Seite 395 Zeile 18 von oben: Fall 32 statt 30.
Seite 416 Zeile 21 und 22 von oben: Fall 17, 19 und 20 statt 14, 16 und 17, Fall 43 statt 40.
Seite 416 Zeile 7 und 14 von unten: 19 statt 16.
Seite 416 Zeile 6 von unten: 43 statt 40.
Seite 416 Zeile 5 von unten: 51 statt 48.
Seite 417 Zeile 3 und 4 von oben: 53 statt 48; 43 statt 40.
Seite 417 Zeile 10 von unten: Nr. 21 und 44 statt 18 und 41.
Seite 417 Zeile 4 von unten: Fall 21 statt 41.
Seite 418 Zeile 16 von oben: Fall 52 statt 40.
Seite 418 Zeile 2 von unten: Fall 36 statt 33.
Seite 419 Zeile 2 von oben: Fall 41 statt 34.
Seite 423 Zeile 15 von oben lies: mononucleären.
Seite 425 Zeile 4 von oben lies: Fall 17 viertes Stadium.
Seite 426 Zeile 18 von oben lies: 17 statt 16.
Seite 427 Zeile 8 von oben lies: diesen statt diesem.
Seite 440 Zeile 6 von oben lies: 6. Fall statt 5. Fall.
Seite 493 Zeile 4 von oben lies: so ist dies doch vielleicht bei längerer Dauer — möglich
Seite 497 Zeile 6 von unten lies: 100fache TC-Menge.
Seite 502 Zeile 17 von unten lies: Typhus statt Thyphus.

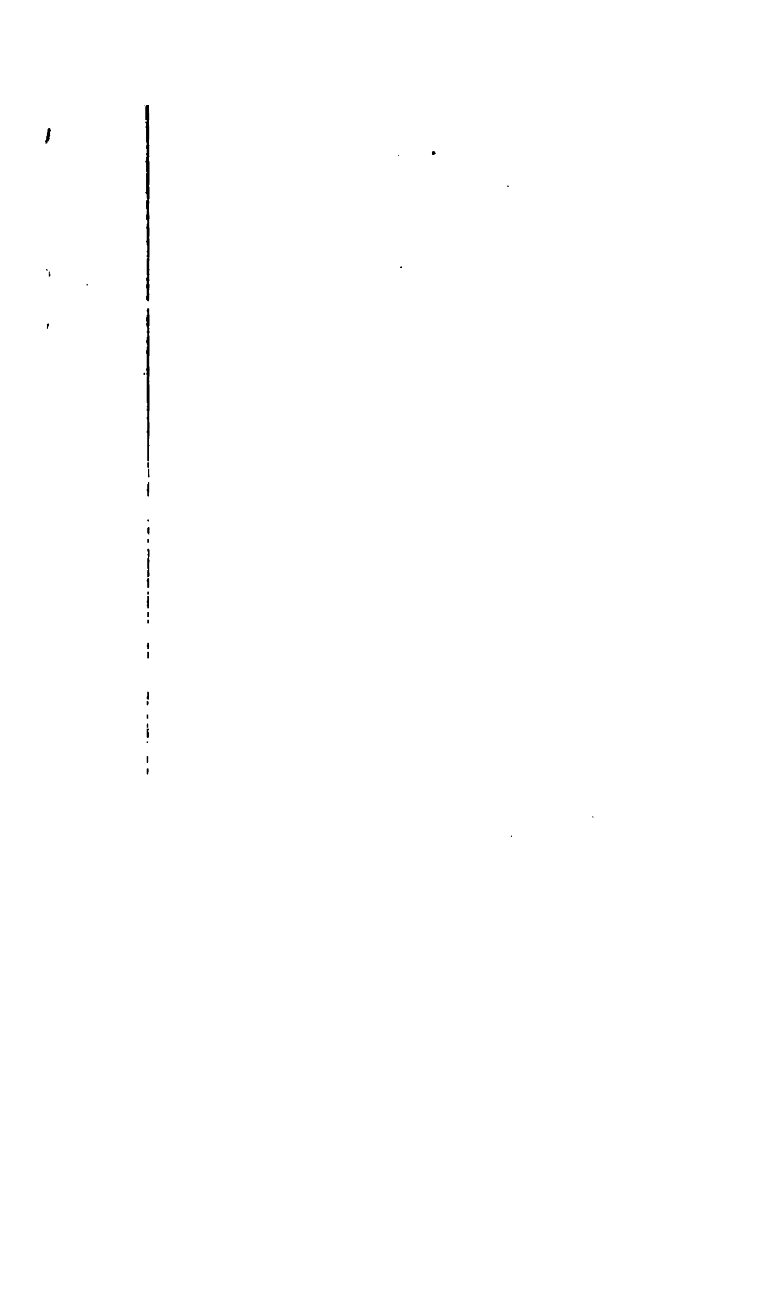
.lose-Fälle

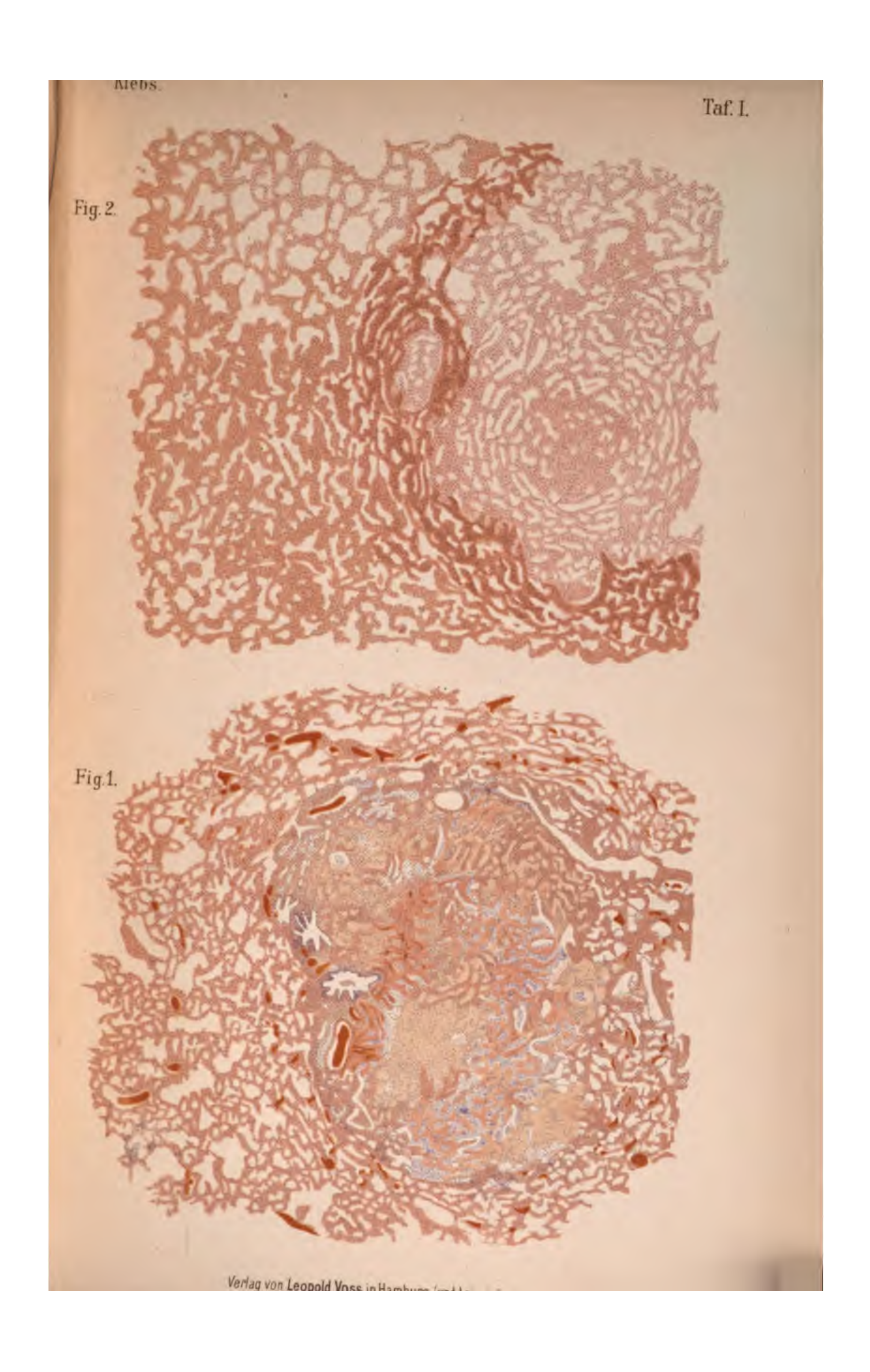
Die mit ± versehenen Ziffern bezeichnen die therapeutische Wirkung, in Columne 17 arithmetisches Mittel der Monatszahlen.

		Phthis. macer. Charl. P. Fall 38^{IV}. S. 465.
	Access. Tod.	Frl. A. Hystero-Epilepsie. Fall 21. S. 365.
	Zu kurze Behandlung.	Lungen. Carl Sch....r. Fall 29. S. 383.
		Lungen. Friedr. H....r. Fall 44^{IV}. S. 465.
		Kehlk., Rachen, Lunge. Herm. H. Fall 34^{IV}. S. 465.
		Phthis. ulc. Adolf O....n. Fall 2^{IV}. S. 437.
		Lunge, Kehlk. Jacob Sch. Fall 40. S. 404.
Summen der .C-Einheiten:		Knochen. Eugen B. Fall 35^{IV}. S. 465.
		Knochen, Drüsen. Isabella J. Fall 51. S. 409.
3985		Lungen. Anna M. Fall 27. S. 378.
		Beckenabscefs. (Tb. ?) Sebast. B. Fall 51. S. 409.
		Phthis. graviss. Carl W. Fall 37^{IV}. S. 465.
		Lupus, Knochen. Josef Ihr. Fall 52. S. 411.
		Lunge, Marasmus. Frl. W. Fall 41^{IV}. S. 465.
		Kehlkopf, Lunge, Fufskn. Franz K. Fall 43. S. 465.
	Zu kurze Behandlung.	Lupus. Kath. Sch. Tagebuch Nr. 283.
		Auge, Knochen. Sophie B. Fall 1. S. 328.
		Lunge, Ohr. E.....e. Fall 30. S. 384.

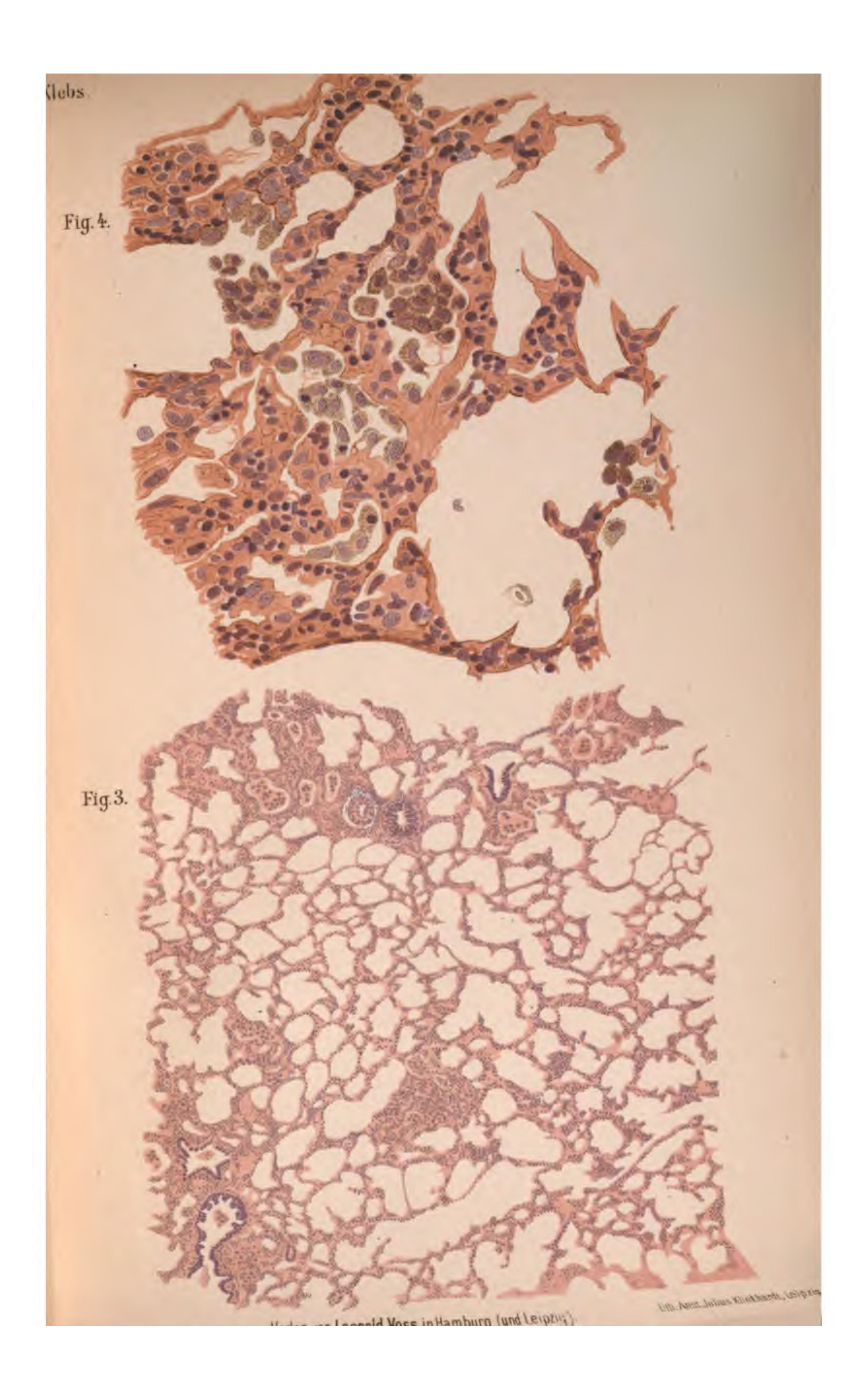
Verlag von Leopold Voss in Hamburg (und Leipzig).

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

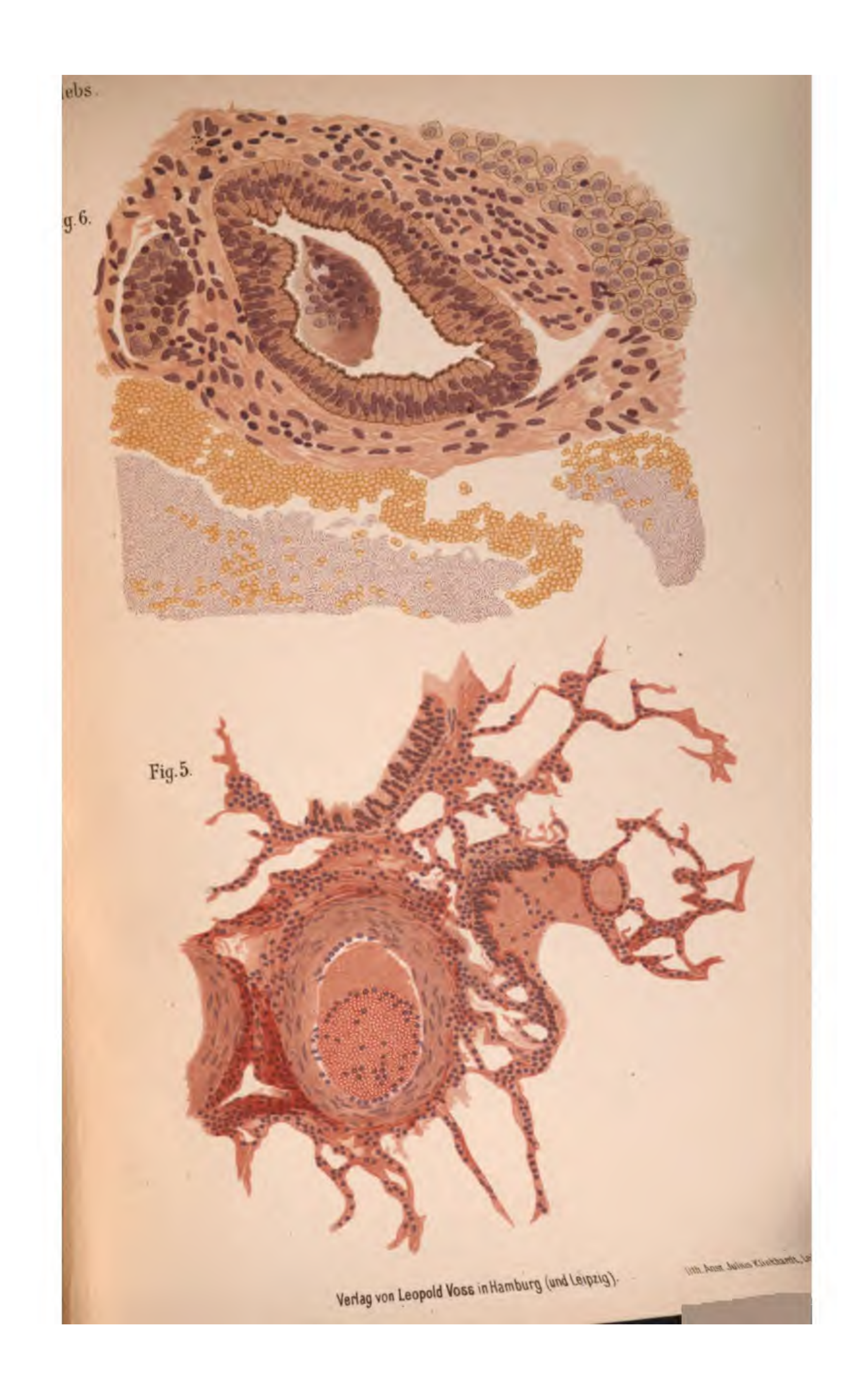




Klebs.
Taf. I.
Fig. 2.
Fig. 1.
Verlag von Leopold Voss in



Klebs.
Fig. 4.
Fig. 3.
Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig
Leopold Voss in Hamburg (und Leipzig).



Verlag von Leopold Voss in Hamburg (und Leipzig).

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Le

Fig. 9.

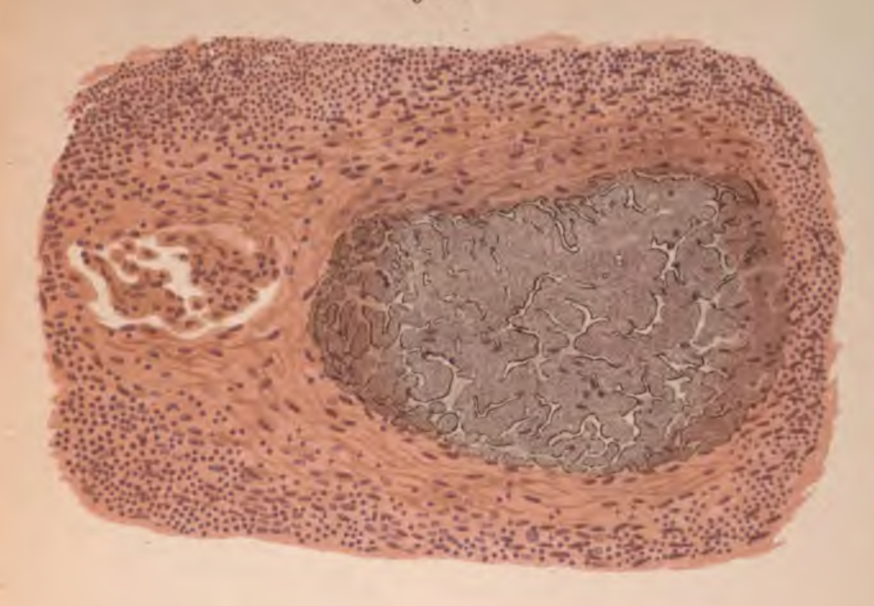


Fig. 8.



Verlag von Leopold Voss in Hamburg (und Leipzig). Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Fig. 9.

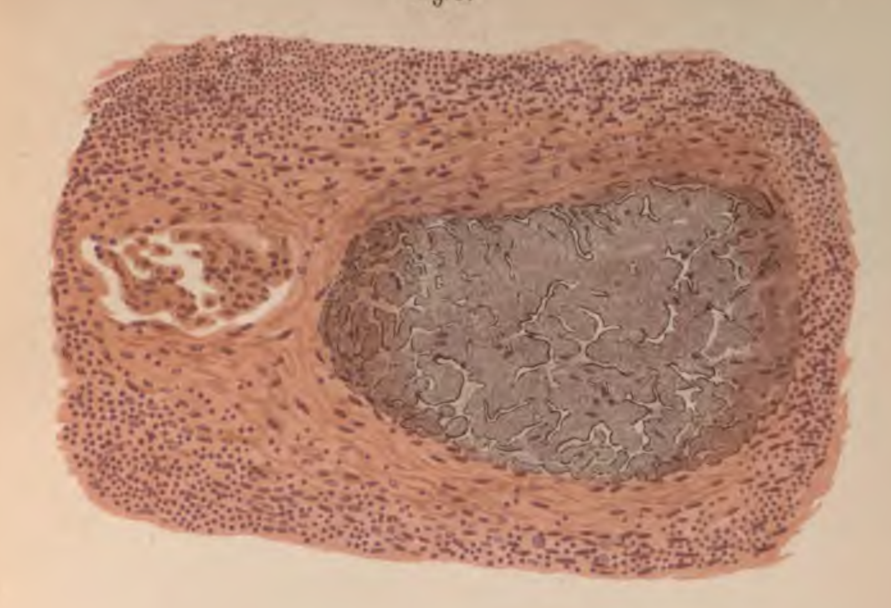


Fig. 8.



Verlag von Leopold Voss in Hamburg (und Leipzig).

lith. Anst. v. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Fig. 12.

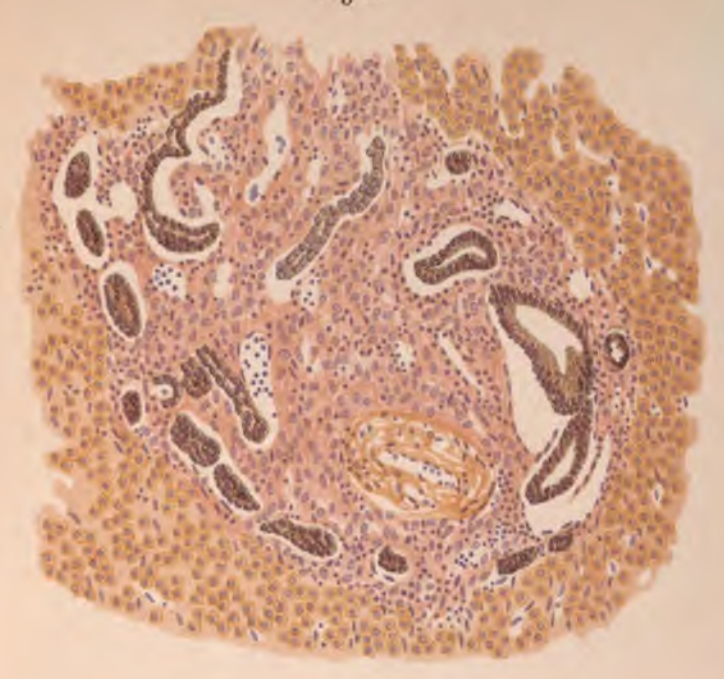
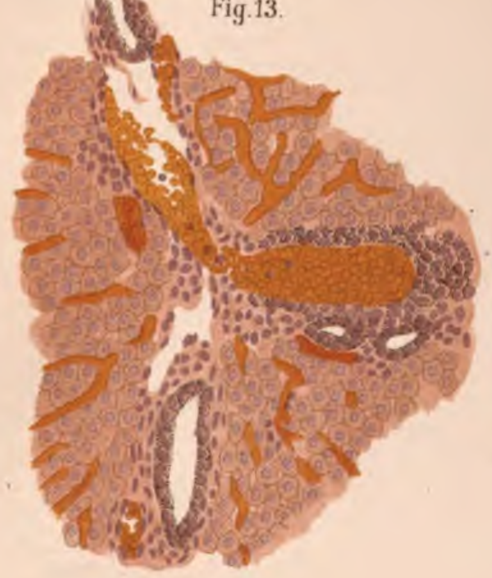


Fig. 13.



Verlag von Leopold Voss in Hamburg (und Leipzig).

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

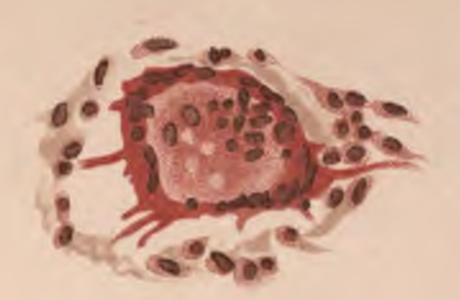


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

Verlag von Leopold Voss in Hamburg (und Leipzig). Lith. Anst. Julius Klinkhardt Leip.

